

Maria Cecília  
Vieira Leite de Lima

*Tese de doutoramento*

La técnica de stenting en  
el tratamiento de la estenosis  
carotídea de causa aterosclerótica

Santiago de Compostela, 2020



TESIS DE DOCTORADO

**LA TÉCNICA DE STENTING EN EL  
TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS  
CAROTÍDEA DE CAUSA  
ATEROSCLERÓTICA**

Maria Cecília Vieira Leite de Lima

ESCOLA DE DOUTORAMENTO INTERNACIONAL

PROGRAMA DE DOUTORAMENTO EN  
INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN MEDICINA

SANTIAGO DE COMPOSTELA

2020





DECLARACIÓN DE LA AUTORA DE LA TESIS  
**LA TÉCNICA DE STENTING EN EL TRATAMIENTO DE LA  
ESTENOSIS CAROTÍDEA DE CAUSA ATROSCLERÓTICA**

Maria Cecília Vieira Leite de Lima

Presento mi tesis, siguiendo el procedimiento adecuado al Reglamento, y declaro que:

1. La tesis abarca los resultados de la elaboración de mi trabajo.
2. De ser el caso, en la tesis se hace referencia a las colaboraciones que tuvo este trabajo.
3. La tesis es la versión definitiva presentada para su defensa y coincide con la versión enviada en formato electrónico.
4. Confirmo que la tesis no incurre en ningún tipo de plagio de otros autores ni de trabajos presentados por mí para la obtención de otros títulos.

En Santiago de Compostela, 20 de Abril de 2020

Fdo. Maria Cecília Vieira Leite de Lima





AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE LA TESIS

**LA TÉCNICA DE STENTING EN EL TRATAMIENTO DE LA  
ESTENOSIS CAROTÍDEA DE CAUSA ATROSCLERÓTICA**

D. José Manuel Pumar Cebreiro

INFORMA:

Que la presente tesis, se corresponde con el trabajo realizado por Dña. **Maria Cecília Vieira Leite de Lima**, bajo mi dirección, y autorizo su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la Universidad de Santiago de Compostela (USC), y que como director de esta no incurre en las causas de abstención establecidas en la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

En Santiago de Compostela, 20 de Abril de 2020

Fdo. José Manuel Pumar Cebreiro





## **CONFLICTO DE INTERESES**

La doctoranda declara no tener ningún conflicto de intereses en relación con esta tesis de doctorado.

Fdo. Maria Cecília Vieira Leite de Lima





## DEDICATORIA



A Luis,  
o meu companheiro nessa caminhada chamada vida.  
Sem você isso não teria sido possível.

A Lisa e Lara,  
o meu amor imensurável.

Aos meus pais,  
por estarem sempre ao meu lado, mesmo distantes.



## AGRADECIMIENTOS

*“Aqueles que passam por nós, não vão sós, não nos deixam sós.*

*Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós.”*

*Antoine de Saint-Exupéry*

A minha família, pelo amor e confianza.

A Matilde, Vicente e Xurxo, polo apoio desde os primeiros días.

A mis compañeros del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico de Santiago de Compostela, donde he aprendido tanto y que hacen la jornada más leve.

A Sandra Baleato, por el tiempo dedicado en incentivarme siempre.

A Roberto Figueiras García por ser una fuente de inspiración, siempre buscando más allá, hacía una radiología activa e investigadora.

A Xosé Luis Otero Cepeda, por usar sus horas de una jubilación tan merecida en ayudarme con los números.

A José Manuel Cameselle Teijeiro por ayudarme con la anatomía patológica y por cederme sus imágenes.

A los Pilar López Larrubia y demás compañeros del Instituto de Investigación Biológica Alberto Sols en Madrid, así como colegas y profesores de la Universidad Autónoma de Madrid, donde empecé mi trayectoria en este país.

No me puedo olvidar de mencionar y agradecer a mis orígenes, la facultad de Medicina de la Universidad de Pernambuco y a la Universidad de Campinas, ambas en Brasil, responsables de mi formación académica y por la primera toma de contacto con la

MARIA CECÍLIA VIEIRA LEITE DE LIMA

investigación. Mi más profundo agradecimiento a su profesorado y compañeros.

# ÍNDICE

<b>DEDICATORIA .....</b>	<b>9</b>
<b>AGRADECIMIENTOS .....</b>	<b>11</b>
<b>ÍNDICE.....</b>	<b>13</b>
<b>1 RESUMEN .....</b>	<b>17</b>
1.1 RESUMO .....	17
1.2 ABSTRACT .....	18
<b>2 ABREVIATURAS .....</b>	<b>19</b>
<b>3 INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>21</b>
3.1 BREVE INTRODUCCIÓN A LA ESTENOSIS CAROTÍDEA ....	21
3.2 EPIDEMIOLOGIA .....	21
3.3 FISIOPATOGENIA .....	26
3.4 FACTORES DE RIESGO .....	34
3.5 DIAGNÓSTICO.....	37
3.5.1 Ecografía de arterias carótidas .....	38
3.5.2 Angiografía por tomografía computarizada .....	41
3.5.3 Angiografía por resonancia magnética.....	47
3.5.4 Angiografía por sustracción digital .....	50
3.6 PREVENCIÓN PRIMARIA .....	53
3.7 EL ICTUS Y SU TRATAMIENTO .....	59
3.7.1 Tratamiento médico .....	60
3.7.2 Tratamiento endovascular del ictus agudo .....	63
3.8 TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA .....	66
3.8.1 Cirugía convencional - Endarterectomía carotídea .....	66
3.8.2 Tratamiento endovascular .....	70
<b>4 OBJETIVOS DEL ESTUDIO .....</b>	<b>79</b>

<b>5 MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>81</b>
5.1 PACIENTES.....	81
5.2 HISTORIA Y DATOS CLÍNICOS.....	82
5.3 STENTING.....	85
5.4 COMPLICACIONES DEL PROCEDIMIENTO .....	89
5.5 SEGUIMIENTO .....	90
5.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	90
<b>6 RESULTADOS.....</b>	<b>91</b>
6.1 DATOS DEMOGRÁFICOS Y FACTORES DE RIESGO .....	91
6.2 DATOS DEL PROCEDIMIENTO.....	91
6.3 COMPLICACIONES .....	95
6.4 SEGUIMIENTO A LOS 30 DÍAS .....	96
6.5 SEGUIMIENTO A LOS 12 MESES .....	96
6.6 PACIENTES SINTOMÁTICOS VS ASINTOMÁTICOS.....	99
6.7 PACIENTES MAYORES DE 80 AÑOS.....	102
6.8 FACTORES DE RIESGO Y INCIDENCIA DE EVENTOS MAYORES.....	103
<b>7 DISCUSIÓN.....</b>	<b>105</b>
7.1 COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN CLÍNICA .....	105
7.2 EL STENTING EN LOS PACIENTES ASINTOMÁTICOS.....	109
7.3 STENTING EN PACIENTES MAYORES DE 80 AÑOS .....	110
7.4 FACTORES DE RIESGO Y LOS EVENTOS MAYORES .....	114
7.5 OTRAS CONSIDERACIONES .....	117
<b>8 CONCLUSIÓN.....</b>	<b>119</b>
<b>9 BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>121</b>
<b>10 ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>	<b>145</b>

<b>11 ÍNDICE DE TABLAS .....</b>	<b>149</b>
----------------------------------	------------





# **1 RESUMEN**

La estenosis carotídea de causa aterosclerótica es la responsable de hasta un 20% de los ictus isquémicos, una enfermedad con un importante impacto sanitario y económico-social, siendo la primera causa de incapacidad y la segunda más importante de mortalidad en España, con una incidencia de 200 casos cada 100 mil habitantes.

Su tratamiento se puede realizar mediante la opción quirúrgica convencional o como alternativa utilizando la técnica de stenting, por vía endovascular.

Este estudio observacional retrospectivo analizó el tratamiento de las estenosis carotídeas realizada en el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela con la técnica de stenting para definir su perfil de seguridad, evaluando a la población tratada y su evolución clínica.

## **1.1 RESUMO**

A estenose carotídea de causa arteriosclerótica é a responsable de ata un 20% dos ictus isquémicos, unha enfermidade cun importante impacto sanitario e económico-social, sendo a primeira causa de discapacidade e a segunda máis importante de mortalidade en España, cunha incidencia de 200 casos por cada 100 mil habitantes.

O seu tratamento pódese realizar mediante cirurxía convencional ou como alternativa utilizando a técnica do stenting, por vía endovascular.

Este estudo observacional e retrospectivo analizou o tratamento das estenoses carotídeas realizado no Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela coa técnica de stenting para definir o seu perfil de seguridade, avaliando a poboación tratada e a súa evolución clínica.

## **1.2 ABSTRACT**

Carotid artery stenosis, caused by atherosclerosis, is the cause of up to 20% of all ischemic strokes, an important condition with a high impact on the health system and a high social and economic burden, being the main cause of disability and the second most important cause of death in Spain, with 200 new cases per every 100.000 people.

It may be treated with conventional surgery or with the alternative stenting technique, an endovascular procedure.

This observational and retrospective study has evaluated the treatment of carotid stenosis with stenting at Santiago de Compostela University Hospital, defining the safety of the procedure and assessing the treated population and their clinical outcome.

## 2 ABREVIATURAS

ACAS:	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACC:	arteria carótida común
ACI:	arteria carótida interna
AIT:	Accidente isquémico transitorio
AngioRM:	Angiografía por resonancia magnética
AngioTC:	Angiografía por tomografía computarizada
APVP:	Años potenciales de vida perdidos
ASD:	Angiografía por sustracción digital
ASPECTS:	Alberta Stroke Program Early CT Score
CARDS:	Collaborative Atorvastatin Diabetes Study
CAPTURE - 2:	Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events 2
CAVATAS:	Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study
CEA:	Endarterectomía
CO:	Contraceptivos orales
CREST:	Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial
DM:	Diabetes mellitus
DPC:	Dispositivo de protección cerebral
ECST:	European Carotid Surgery Trial
ECV:	Enfermedad cerebrovascular
EE.UU.:	Estados Unidos

FA:	Fibrilación auricular
HTA:	Hipertensión arterial
ICSS:	International Carotid Stenting Study
IMC:	Índice de masa corporal –
IMT:	“Intima-Media Thickness” – grosor íntima-media
INE:	Instituto Nacional de Estadística
LDL:	“Low density lipoprotein” - lipoproteína de baja densidad
NASCET:	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NIHSS:	National Institute of Health Stroke Scale
OMS:	Organización Mundial de la Salud
PTA:	Placa tromboticamente activa
RM:	Resonancia magnética
SAPPHIRE:	Stenting and Angioplasty with Protecion in Patients at High Risk for Endarterectomy
TA:	Tensión arterial
TC:	Tomografía computarizada
TOF:	“Time of flight”
VPS:	Velocidad de pico sistólica

## **3 INTRODUCCIÓN**

### **3.1 BREVE INTRODUCCIÓN A LA ESTENOSIS CAROTÍDEA**

La estenosis carotídea se define como un estrechamiento de su luz vascular, que puede ocurrir bien por la presencia de placas de ateroma secundarias a la enfermedad aterosclerótica o por una disección de su pared, sea de origen traumática o inflamatoria. La importancia de la estenosis carotídea se basa en que la disminución en el flujo cerebral ocasionada por el estrechamiento vascular o el desprendimiento de émbolos con origen en las placas, puede causar un accidente vascular cerebral isquémico, una enfermedad muy prevalente con un grande impacto sanitario, económico y social.

La presente tesis doctoral trata de la estenosis carotídea de causa aterosclerótica, responsable de hasta un 20% de los accidentes cerebrovasculares isquémicos, valorando la eficacia del stenting en su tratamiento.

### **3.2 EPIDEMIOLOGIA**

La enfermedad cerebrovascular tiene un elevado impacto en el ámbito sanitario. Datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) afirman que el ictus es la segunda causa de mortalidad en el mundo, con una incidencia estimada de 200 casos por cada 100.000 personas/año (1–3); sin embargo, su incidencia puede variar bastante de acuerdo con la población en estudio, factores genéticos y/o ambientales.

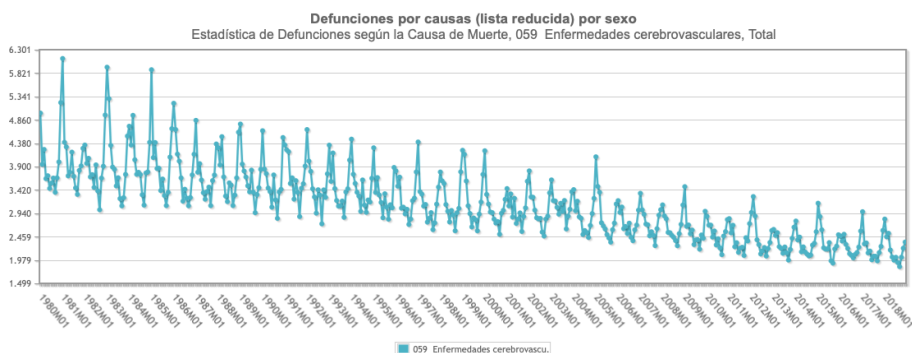
En España, el ictus es la segunda causa de mortalidad global, pero es la causa principal de mortalidad en las mujeres (4). Un estudio de Arias-Rivas et al. (5) presenta una tasa de incidencia de entre 120-350 casos por cada 100.000 personas/año, pero datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) estiman una incidencia de 252 casos por cada 100.000

personas/año para el ictus y de 32 episodios/100.000 personas/año para el accidente isquémico transitorio (AIT) (6,7). Un estudio poblacional prospectivo, realizado en distintas comunidades autónomas de España, registró los eventos cerebrovasculares con una estimativa de 187 casos por cada 100.000 personas/año (8). Reseñar también que su incidencia presenta diferencias regionales, con una mayor incidencia en las regiones del noreste y en el sur del país.

En España, hay un aumento en la incidencia de ictus con la edad, con tasas más elevadas en los hombres. Sin embargo, en el rango de edades más avanzadas, existe una mayor población relativa de mujeres lo que resulta en un mayor número absoluto de mujeres afectadas.

La mortalidad del ictus en España ha ido disminuyendo de manera progresiva en las últimas décadas, con una reducción de más de 5.000 defunciones al mes en el año 1980, hasta una media de 1.414 defunciones al mes en el año 2017 (Figura 1), siendo más del 90% de las muertes en personas mayores de 65 años (7).

Los datos estadísticos más recientes disponibles en el INE (9) son referentes al año 2017. En ellos se muestra que la enfermedad cerebrovascular recogida sobre los códigos I63 y I64, así como sus secuelas, con el código I69, fueron responsables de 16.972 muertes en el año 2017. Eso representa una tasa de mortalidad de 78,79 muertes/100 mil habitantes, siendo mayor en el grupo de los hombres (88,65 vs 70,5 en las mujeres). Es la segunda mayor tasa de mortalidad en España, que presenta una tasa global de mortalidad de 1.253,83 muertes/100 mil habitantes, mientras las enfermedades isquémicas del corazón representan la principal causa con un 96,61 muertes/100 mil habitantes.



**Figura 1: Gráfica del Instituto Nacional de Estadística que recoge el número de defunciones por enfermedad cerebrovascular del año 1980 al 2018.**  
Fuente: [www.ine.es](http://www.ine.es)

Si analizamos los datos en nuestra comunidad autónoma y provincia, la enfermedad cerebrovascular ha causado 2.179 muertes en Galicia en el año 2017, 844 de las cuáles ocurrieron en la provincia de A Coruña.

Con el envejecimiento de la población, que ocasiona un aumento de prevalencia del ictus y la mejoría del tratamiento de este en fase aguda, se observa un aumento importante de la morbilidad secundaria a dicha enfermedad, dado que muchos pacientes sobreviven pero tendrán que convivir con secuelas irreversibles. Por lo tanto, la enfermedad cerebrovascular (ECV) es una causa muy importante de discapacidad en todo el mundo, visto que hasta un tercio de los ictus inhabilitan al paciente para las actividades diarias (10). En países con una población más envejecida, como es el caso de España, esa problemática se hace aún más evidente, siendo el ictus la primera causa de discapacidad.

En el año 2017, la enfermedad cerebrovascular presentó una tasa de morbilidad hospitalaria en España de 229 por cada 100 mil habitantes, siendo la responsable de 106.441 ingresos hospitalarios, con una estancia absoluta de 1.439.961 días, lo que representa una estancia media de 13,5 días por paciente.



El coste económico del ictus es también muy relevante y refleja su impacto en la sociedad, se estima que sea el responsable del 3-4% de todo el gasto sanitario en los países desarrollados.

El coste total del ictus en España fue estimado en 1,2 mil millones de euros en el 2003 según un estudio de Leal et al. (11). Del total, 622 millones se referían a gastos sanitarios. El restante, son gastos derivados de la improductividad, sea por morbilidad o por mortalidad y de los gastos derivados de asistencia informal. En el primer año, aproximadamente un 50% de los gastos son secundarios a gastos hospitalarios, mientras en los demás años hay un incremento proporcional de gastos ambulatorios, por medicamentos y transporte de pacientes.

Existe también el coste indirecto por años potenciales de vida perdidos (APVP) que es de un 195,05 APVP por cada mil habitantes. Se estima también el coste en relación a la mortalidad prematura de los pacientes, con un valor de 2.318.000 euros para los hombres y de 4.610.000 euros para las mujeres (12).

En Europa, la incidencia del ictus pasará de 613.148 casos registrados en 2015 a aproximadamente unos 819.771 casos en el 2035, lo que representa un aumento del 34% (13), siendo un 75% de estos primeros eventos.

La mortalidad del ictus en Europa varía mucho en relación al país estudiado, con tasas de 30 muertes por cada 100.000 habitantes en Francia, hasta tasas más altas de 150 muertes por cada 100 000 habitantes en países como Bulgaria, Rumania y Letonia (13).

En Europa, el impacto económico del ictus también es significativo. Se estima que en 2015 se gastaron 45 mil millones de euros en el tratamiento del ictus, siendo el 44% (20 mil millones) del total gastos sanitarios directos. De los gastos directos, el 72% se debe al coste relacionado al ingreso del paciente y el 7% a los fármacos utilizados.

De los gastos indirectos, una grande proporción se debe a los gastos informales, cuidadores que gastan su tiempo libre cuidado a pacientes enfermos o incapacitados, y que se corresponden con un 35% del total, o 15,9 mil millones de euros. Otra proporción del coste total del ictus es la pérdida de productividad de los pacientes, estimada en 5,4 mil millones por su muerte y en 4 mil millones por la morbilidad del ictus (13).

En Estados Unidos (EE.UU.), se estima una incidencia de unos 795.000 casos nuevos de ictus cada año, de los cuales 610.000 serán primeros eventos, y un 87% serán de etiología isquémica (14).

La estadística americana estima que hay una prevalencia de infarto cerebral silente del 11% en una población entre 55 y 64 años, que aumenta a un 22% entre 65 y 69 años, alcanzando el 40% en la población en edades entre los 80 y 85 años (14).

Entre los eventos cerebrovasculares, también se incluyen los accidentes isquémicos transitorios, que afectan a entre 200.000 a 500.000 personas al año en EE.UU., con una incidencia que aumenta considerablemente con la edad. La transcendencia de los AIT reside en que aquellos pacientes que han presentado un AIT tienen un riesgo de ictus a los 10 años del 19%, y un riesgo combinado de ictus, infarto de miocardio y muerte por causa vascular del 43% (un 4% al año) (14). Además, hasta un 15% de los ictus son precedidos por un AIT, y en el periodo de un año tras un AIT un 12-13% de los pacientes fallecen (14).

Sin embargo, los datos de EE.UU. estiman que la incidencia del ictus ha disminuido a lo largo del tiempo, así como el riesgo de incidencia del ictus a los 65 años, sin que haya habido una disminución en la gravedad del ictus relacionada con la edad que no ha cambiado en los últimos años (14).

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es la tercera mayor causa de mortalidad en EE.UU., por detrás de las enfermedades cardiacas y el

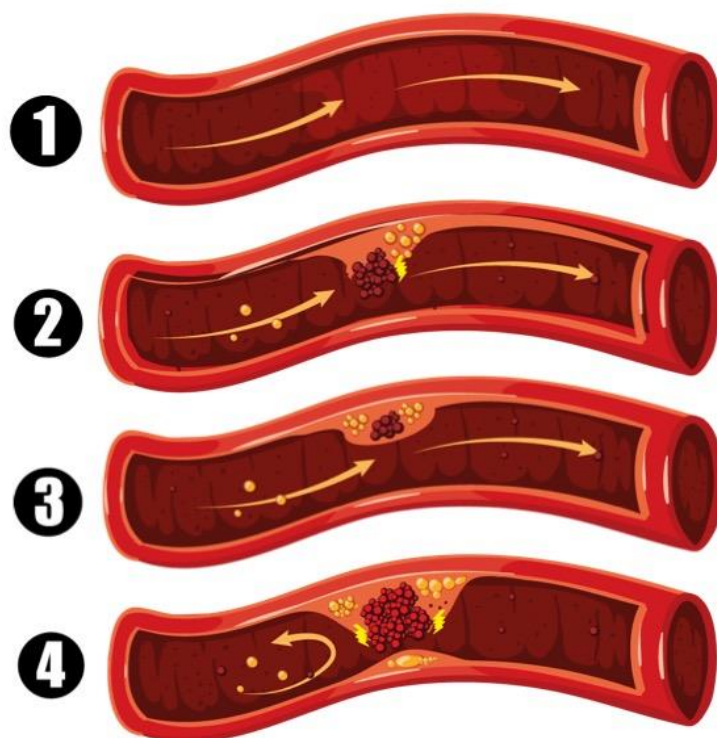
cáncer, respectivamente. Cada 4 minutos una persona muere en EE.UU. por un ictus, y una de cada 18 muertes en EE.UU. son secundarias a esa patología (14).

Igual que en Europa, en EE.UU. el impacto económico del ictus también es elevado. Los datos americanos demuestran que el coste directo e indirectos del ictus en el año 2007 fue de 40.9 mil millones de dólares, siendo 25,2 mil millones los atribuidos a costes médicos directos. La media de gasto por paciente en EE.UU. es de 7.657 dólares, de entre los cuales el 70% se corresponde a los gastos hospitalarios del primer año. Un ictus severo (con una escala NIHSS  $> 20$  – *National Institute of Health Stroke Scale* ) tiene un coste aproximado de dos veces el de un ictus leve, y el coste del ictus también está relacionado con datos inherentes al paciente como su raza-etnia, debido a factores como la comorbilidad. Asimismo, una gran parte del coste total del ictus se debe a la pérdida laboral ocasionada por la enfermedad (14).

### **3.3 FISIOPATOGENIA**

La palabra aterosclerosis se origina del griego y se basa en la descripción micro y macroscópica de una placa de ateroma en su estadio avanzado. Los primeros estudiosos la describían como una lesión de aspecto grumoso como una porción de gachas de avena.

El mecanismo inicial para la formación de la aterosclerosis parece ser una lesión en la íntima del vaso que puede ser empeorada y propagada por varios factores, tales como un flujo sanguíneo turbulento, por fuerzas de cizallamiento y vibraciones secundarias a hipertensión y por la presencia de hipercolesterolemia (Figura 2).



**Figura 2:** Esquema de la formación de la placa de ateroma. 1. Arteria normal. 2. Un insulto a la íntima empieza el proceso de formación de la placa con la acumulación de células lipídicas y hematíes. 3. La placa ya formada presenta macrófagos cargados de lípidos en su interior y hematíes, pero se encuentra estable, ocasionando una leve estenosis de la arteria. 4. Una nueva lesión en la íntima ocasiona hemorragia intraplaca, con un aumento de su espesor que ocasiona una oclusión completa de la arteria.

La formación de la aterosclerosis tiene un origen muy precoz, y se inicia aún en la infancia. Inicialmente, existe un acúmulo de macrófagos cargados con gotas lipídicas que se depositan en la íntima del vaso. Se trata de una lesión sutil y subjetiva. La siguiente fase de desarrollo es la formación de la estría grasa, que contienen un mayor número de macrófagos espumosos, y que consisten en placas depositadas en la íntima de la arteria (15). Estas etapas se corresponden con las fases I y

II del mecanismo de evolución descrito por Stary (16), y que evolucionan a una lesión intermedia, grado III, con mayor cantidad de células espumosas y la presencia de lípidos extracelulares.

La placa en su estadio inicial se define por tener una estructura compleja y bien organizada donde plaquetas se adhieren al endotelio lesionado. Se observa un engrosamiento de la íntima del vaso por la migración de células musculares, con la deposición de lípidos plasmáticos ("*fatty streak*"), principalmente esteres de colesterol, y lipoproteínas de baja densidad, un incremento en la síntesis de tejido conectivo como la elastina, colágeno y glucosaminoglicanos. En un estadio intermedio se observa un acúmulo también de macrófagos, linfocitos T y proteoglicanos (17).

La siguiente fase es el ateroma (estadio IV de Stary) pero también descrito como fibroateroma, placa fibrosa, o fibrolipídica (15). Consiste en una lesión avanzada, con mayor desorganización de la íntima. La lesión con un núcleo rico en lípidos con necrosis y encapsulado por tejido fibroso. Esta placa puede condicionar una estenosis del vaso y es susceptible de complicaciones, tales como erosión de su superficie, calcificaciones y trombosis (17).

La capa fibrosa, que contiene elastina, colágeno y proteoglucanos recubre el centro necrótico, hecho de detritus celulares y colesterol, y lo separa de la luz arterial. El grosor de la capa fibrosa tiene un papel importante en la susceptibilidad de la placa, dado que cuando se torna demasiado delgada puede sufrir fisuras donde moléculas circulantes se infiltran llevando posiblemente a ruptura de la placa, ocasionado una exposición del centro lipídico con la luz arterial, lo que lleva a trombosis (18). Estudios afirman que la trombosis puede llevarse a cabo por tres mecanismos distintos: ulceración de la placa, erosión de la placa con formación de un trombo luminal precoz y una calcificación nodular.

La placa puede evolucionar a estadios más avanzados, que se corresponden a los tipos V, VI, VII y VIII de Stary (16). Son lesiones más desorganizadas, con mayor desestructuración de la íntima y con depósitos progresivos de calcio. Presentan una mayor cantidad de tejido fibroso y pueden ser también clasificadas histológicamente según determinadas características en su composición. En la mayor parte de las veces, son lesiones más prominentes y que ocasionan una disminución de la luz vascular, pudiendo desarrollar fisuras, hematomas y ocasionar síntomas clínicos (15).

El mecanismo por el cual una placa aterosclerótica evoluciona hacia una estenosis ocasionando un ictus isquémico es complejo y con algunas opiniones divergentes.

El mecanismo más frecuente es cuando la placa sufre una ulceración de su superficie fibrosa exponiendo su núcleo necrótico, frecuentemente con hemorragias en su interior, generando la formación de un trombo que no suele ser oclusivo. Así, se demostró que la presencia de hemorragia dentro de la placa es un importante factor de progresión y está relacionado con la presentación de síntomas, lo que indica que la hemorragia puede estar producida por la ruptura de la placa y llevar a una estenosis crítica del vaso (17).

Carr et al. (18) también afirman que existen diferencias entre las placas sintomáticas o asintomáticas, con una mayor presencia de ruptura de la placa de adelgazamiento de la capa fibrosa o de infiltración por células espumosas en las placas de pacientes sintomáticos.

Sin embargo, Bassiouny (19) no encontró diferencias entre los pacientes sintomáticos y asintomáticos en relación a la presencia de hemorragia intraplaca, demostrando que las placas sintomáticas y asintomáticas tienen características comunes como la presencia de necrosis, calcificaciones, ulceración de la capa fibrosa, hemorragia y trombosis de la superficie.

Por otro lado, Bassiouny demostró una diferencia significativa en la proximidad del centro necrótico a la capa fibrosa y al lumen, que es dos veces más cercano en los pacientes sintomáticos (19).

Se sabe que la aterosclerosis se desarrolla preferentemente en sitios donde hay una disminución en la velocidad del flujo sanguíneo y donde las fuerzas de cizallamiento también se encuentran reducidas. Por lo que, sitios cercanos a ostia, bifurcaciones y curvas, son más propensos a desarrollar aterosclerosis, que es lo que ocurre en la arteria carótida, donde el desarrollo de la placa es más frecuente y mayor en la pared externa del segmento proximal y del bulbo de la arteria carótida interna (17).

El riesgo de desarrollar un ictus en los pacientes sintomáticos está fuertemente relacionado con el grado de estenosis carotídea, así como con la presencia de ulceración de la placa, siendo un factor de riesgo independiente para el ictus pudiendo predecir el riesgo subsecuente de eventos agudos (20–22).

El estudio histopatológico de la placa puede identificar características que sugieren un mayor riesgo de eventos cerebrovasculares. Un estudio conducido por Spagnoli et al. (23) estudió la relación de una “placa tromboticamente activa” (PTA) con los eventos cerebrovasculares. La PTA está definida por la presencia de un trombo agudo en su superficie, constituido de plaquetas o fibrina, y está caracterizada por una laminación de la placa.

Dicho estudio (23) encontró que un trombo agudo está asociado con la ruptura de la capa en el 90% de los pacientes y que es uno de los principales determinantes de un ictus isquémico. También demostraron que hubo una disminución de la PTA a lo largo del tiempo, desde el inicio de los síntomas hasta el momento de la intervención.

Otro dato interesante es que compararon los pacientes que sufrieron un ictus en relación a los pacientes con AIT o asintomáticos, y los

primeros presentaban muchas más células inflamatorias, principalmente monocitos, macrófagos y linfocitos T y una inflamación de la capa fibrosa dos veces más densa que los demás pacientes (AIT o asintomáticos) (23).

El estudio demostró la presencia de un trombo fresco meses después de un evento cerebrovascular lo que sugiere que la placa permanece en un estado vulnerable durante mucho tiempo y que de no ser tratada puede desencadenar eventos subsecuentes, lo que reafirma la necesidad de un tratamiento precoz (24) (23) (25).

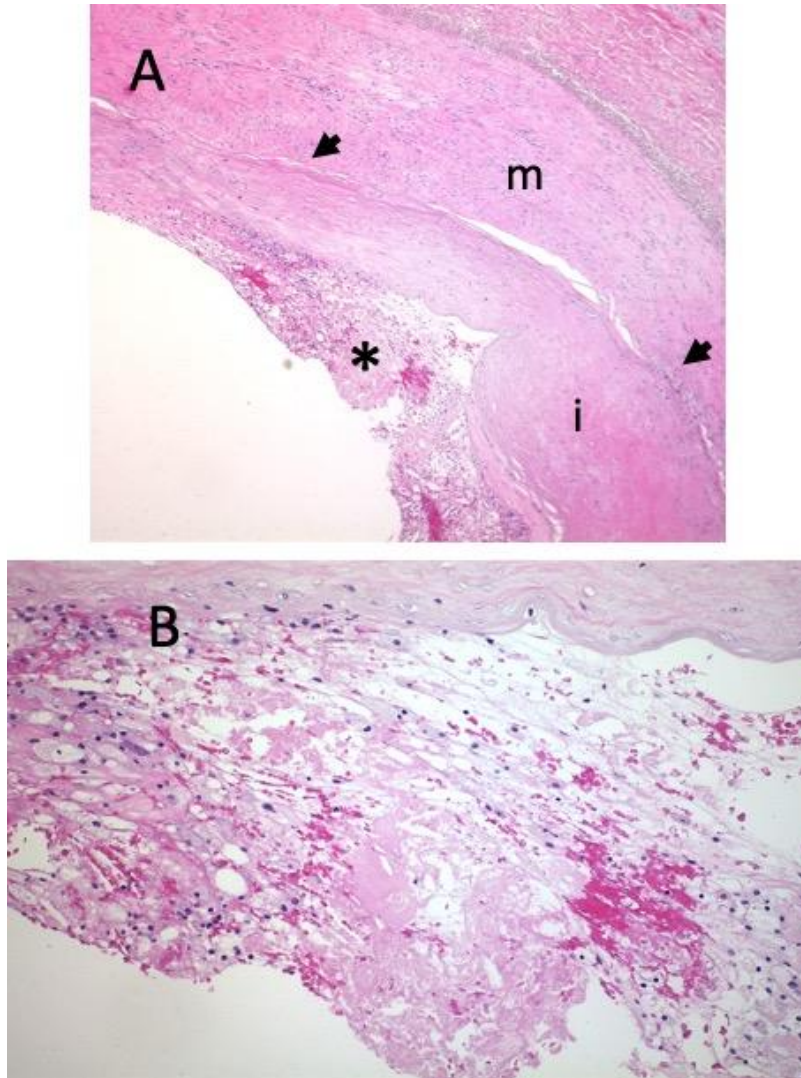
La presencia de macrófagos también puede ser considerada un marcador de actividad o de inestabilidad de la placa. La concentración tisular de macrófagos es mayor en placas de pacientes que presentaron síntomas recientemente, con una concentración más elevada en la capa de la placa en relación al núcleo. La presencia de macrófagos está relacionada con la presencia de síntomas tanto secundarios a enfermedad carotídea, pero también en relación a la enfermedad coronaria y vascular periférica. La inflamación de la capa, básicamente por la infiltración por macrófagos, está muy relacionada con la ruptura de la placa y con la presencia de síntomas (26–28) (29).

Análogamente a los hallazgos microscópicos de la placa, la presencia de ulceraciones macroscópicas en la placa aterosclerótica también tiene su traducción clínica. La presencia de ulceraciones en la placa, detectadas en la angiografía, es un factor de riesgo independiente para desarrollar un ictus (20), pero también lo es para un evento coronario. Un estudio analizó el porqué de dicho riesgo y su correlación con hallazgos histológicos y demostró que las placas con ulceraciones se correlacionan más con el riesgo de ruptura de la placa, con el grado de hemorragia en el interior de la placa, con un núcleo lipídico grande, con menos tejido fibroso en la placa y con una inestabilidad general de la placa (30) (Figura 3 y 4).





**Figura 3: Pieza de necropsia. A. Aorta normal. B. Aorta ateromatosa con múltiples placas de ateroma e irregularidades de la íntima. Imagen cedida por el Dr. Jose M. Cameselle Teijeiro.**



**Figura 4: Lesiones ateroscleróticas en una arteria.**

(A) Se observa un engrosamiento de la íntima (i) sobre la que hay un depósito irregular de fibrina (asterisco) con células inflamatorias y colesterol (placa ateromatosa). La capa media está delimitada por una lámina elástica interna (flechas negras) irregular y la lámina elástica externa (flecha blanca). (B) A mayor aumento se observa la placa ateromatosa erosionada constituida por linfocitos, numerosos macrófagos cargados de lípidos (espumosos), fibrina y hematíes. (Aumento original: (A) 50X, (B) 200X). Imagen cedida por el Dr. José M. Cameselle Teijeiro

### **3.4 FACTORES DE RIESGO**

El manejo de un paciente con enfermedad cerebrovascular, sea desde un punto de vista de prevención primaria como de secundaria, depende de la presencia o no de factores de riesgo, que pueden ser modificables o no. Los factores de riesgo modificables dependen en gran medida de cambios en el estilo de vida y en estrategias terapéuticas. Los factores de riesgo considerados no modificables, son la edad, el sexo y la carga genética.

Si empezamos con el análisis de los factores de riesgo no modificables, vemos que la edad es un factor que ocasiona un riesgo progresivo y acumulativo en el desarrollo de una enfermedad vascular, sea cardíaca o cerebral. El riesgo de desarrollar un ictus aumenta en dos veces a cada década pasados los 55 años (31).

El sexo es otro factor importante dado que la prevalencia de ECV es mayor en hombres que en mujeres, con incidencias casi siempre más altas, a excepción del grupo de mujeres jóvenes (35-44 años), muy probablemente debido a asociaciones sinérgicas como la toma de anticonceptivos hormonales orales o el estado del embarazo (31,32). El otro grupo donde la incidencia es mayor en mujeres es en el grupo de > 85 años, posiblemente debido a una alta tasa de mortalidad en hombre < 85 años con ECV y también por una mayor expectativa de vida de las mujeres .

La raza y carga genética también tienen impacto sobre el riesgo cerebrovascular. Los pacientes negros tienen una incidencia mayor de ECV que los blancos (191 vs 88 por cada 100.000 individuos, respectivamente) (14).

Dicho dato se debe en parte al hecho de que en ese subgrupo de pacientes existe una mayor prevalencia de condiciones como la hipertensión arterial, obesidad y diabetes mellitus. Los antecedentes familiares de ECV también conllevan un mayor riesgo de ictus, que

podrían ser secundarios a una carga genética, con herencia de mutaciones que predisponen a ECV como las trombofilias, pero también a la asociación con factores de riesgo ambientales y de estilo de vida. Igualmente, estudios como los publicados por Rubatu y Brass (33) (34) demuestran una herencia familiar de riesgo aumentado de ictus en estudios realizados con gemelos, con diferencia significativa en la incidencia del ictus entre los gemelos monozigóticos y los dizigóticos.

Entre los factores modificables, la hipertensión arterial tiene un papel protagonista, tanto por su elevada prevalencia en la población mundial como por su impacto en el desarrollo de la ECV, tanto isquémica como hemorrágica. La relación entre la tensión arterial y el ictus es directa, a mayor tensión arterial mayor el riesgo de ictus (35). Asimismo, un adecuado control de la tensión arterial es capaz de reducir la incidencia del ictus, pero también de disminuir el daño a otros órganos. Un individuo con una tensión arterial  $< 120/80$  mmHG tiene un riesgo 50% menor de tener un episodio de ictus a lo largo de su vida que los pacientes con hipertensión arterial (14) (36).

La diabetes mellitus (DM) es otra enfermedad predisponente a la ECV dado que los niveles anormales de glucosa crean un ambiente pro-inflamatorio que predispone al desarrollo de la enfermedad vascular, afectando desde la microvasculatura a vasos de mayor calibre, favoreciendo el desarrollo de aterosclerosis. La disminución en la tolerancia a la glucosa ya conlleva un riesgo dos veces mayor de ictus, a la vez que los pacientes con DM establecida tienen un riesgo tres veces mayor que aquellos con niveles normales de glucosa (37). La incidencia del ictus es mayor en todos los grupos de edad cuando se comparan los pacientes diabéticos con los pacientes con niveles glucémicos normales. A parte, dichos pacientes también tienen una prevalencia aumentada de comorbilidades como hipertensión, obesidad y dislipemia, todos factores predisponentes a la ECV. Sin embargo, el control de los niveles glucémicos aisladamente no parece tener un

efecto protector con reducción de la incidencia del ictus, pero cuando se asocia a un tratamiento más amplio de sus comorbilidades, principalmente la hipertensión arterial, parece tener un efecto positivo con disminución de eventos cerebrovasculares (38, 39).

El hábito tabáquico duplica el riesgo de ictus isquémico y cuadruplica el riesgo de ictus hemorrágico, siendo responsable por unos 12% de todas las muertes por ictus en EE.UU. (31, 40).

Otro factor de riesgo a destacar es la fibrilación auricular (FA) que aumenta en 3 a 4 veces el riesgo de un ictus (41). Su importancia es debida a su alta prevalencia en la población, afectando a aproximadamente el 5% de las personas mayores de 70 años. Se trata de una entidad frecuentemente no diagnosticada y asintomática, por lo tanto, la causa silenciosa de muchos eventos cerebrovasculares. Los ictus secundarios a una FA son más extensos, ocasionan más discapacidad y están asociados a una mortalidad más alta (42). Igualmente, son aún más severos en el contexto de pacientes ancianos con edades entre los 80 y 89 años, donde puede ser el único factor predisponente del ictus.

El antecedente personal de un AIT conlleva a una estadística alarmante. Un estudio de meta-análisis demostró que un paciente que presenta un AIT tiene un riesgo entre el 3% y el 10% de desarrollar un ictus a los 2 días, y de hasta un 17% de riesgo a los 90 días (43). Igualmente, los pacientes que presentaron un AIT previo presentan un riesgo de desarrollar un ictus a los 10 años de un 19%, y un riesgo conjunto de ictus, infarto de miocardio o muerte de origen vascular de un 43% o 4% al año (44,45). A pesar de que hasta un 15% de los ictus serán precedidos por un AIT, solamente la mitad de los pacientes que lo presentan lo comunicarán a su médico, lo que empeora el seguimiento/tratamiento de dichos pacientes (14).

En relación a nuestro objeto de estudio, vemos que la presencia de una estenosis carotídea asintomática conlleva un riesgo de ictus anual que varía entre el 1% y el 3% (46,47), mientras el riesgo anual estimado de ictus en la población general es de aproximadamente un 0,03% según un meta-análisis que analizó la población europea (48).

El riesgo de ictus en los paciente con estenosis carotídea asintomática aumenta de manera progresiva en relación al grado de estenosis hasta un punto crítico, cercano a los 85% de estenosis (49). El estudio de Norris et al. (49) que analizó a pacientes asintomáticos encontró un máximo de eventos cerebrovasculares en el grupo de pacientes con estenosis de 75 – 90%, con una reducción de los eventos en los pacientes con oclusión completa de la carótida, y demostraron que los pacientes que sufrieron algún tipo de síntoma presentaron un mayor grado de empeoramiento de la estenosis carotídea en relación a los pacientes que permanecieron asintomáticos.

Un análisis de pacientes asintomáticos realizados por Autret et al. (50) encontró una tasa anual de ictus y/o AIT de 2,48% en los pacientes con estenosis de 50-75%, y una tasa menor, de 1,71% en los pacientes con estenosis de 75-99%, así como un de 9,5% de muertes relacionadas al ictus al año.

El estudio ECST (51), realizado con 2.295 pacientes, encontró una tasa de riesgo de ictus a los tres años de 2,1% en los pacientes con estenosis del 30-69% y del 5,7% en estenosis del 77-99%, y con una tasa de 3,7% en los pacientes con oclusión de la carótida.

### **3.5 DIAGNÓSTICO**

El estudio para diagnóstico de una estenosis carotídea puede ocurrir en dos escenarios clínicos diferentes. El primero es un paciente asintomático, pero que presenta un soplo en la auscultación carotídea o que es sometido a un estudio de despistaje de estenosis carotídea previamente a una gran cirugía vascular. El segundo escenario es un

paciente con algún síntoma neurológico, que incluye un ictus, un accidente isquémico transitorio o un evento de amaurosis fugax, y que requiere un diagnóstico etiológico más rápido.

Las modalidades diagnósticas disponibles y capaces de confirmar el diagnóstico son muchas, entre ellas la ecografía con Doppler color, un tomografía computarizada angiográfica, una resonancia magnética y la arteriografía.

### **3.5.1 Ecografía de arterias carótidas**

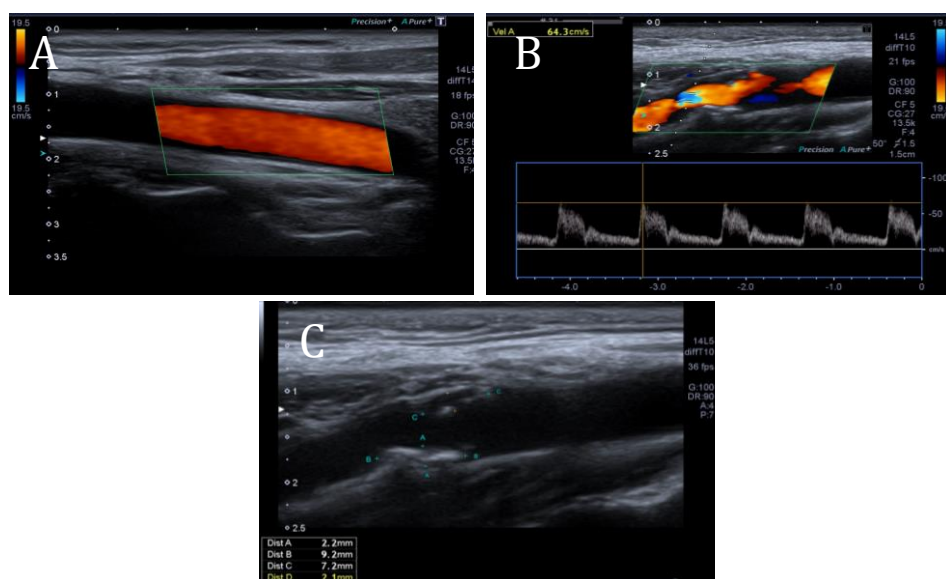
La ecografía es el método de elección para el rastreo de la estenosis carotídea. Una modalidad no invasiva, que no utiliza radiación ionizante, con bajo coste, ampliamente disponible y de rápida realización. Aliada a esas características, tiene una sensibilidad de un 95% para la detección de la estenosis carotídea con altos valores predictivos negativos (98%) para estenosis mayores que el 70% (52).

El estudio ecográfico de las arterias carótidas debe incluir varios puntos.

1. Valoración en modo B de las arterias carótidas común, interna y externa en toda su longitud, con su punto de bifurcación y alteraciones en su curso, como la presencia de tortuosidad o acodamiento (Figura 5).
2. Análisis de la presencia y localización de placas de ateroma, y de su ecogenicidad en base a que placas más homogéneas suelen ser más estables, mientras que placas heterogéneas con áreas de ulceración tienden a ser inestables con más probabilidad de generar eventos cerebrovasculares. Las placas sintomáticas, de manera general, son más hipoecoicas debido a un alto contenido lipídico y a la presencia de hemorragia intraplaca (53).
3. Medición de la relación íntima-media (IMT, del inglés *intima-media thickness*), un marcador de enfermedad aterosclerosa precoz y factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Se

trata de una medición de fácil realización, sin embargo presenta poca reproducibilidad inter-operadores (53–55).

El uso de Doppler color es vital en la detección de alteraciones en flujo sanguíneo carotideo, como áreas de turbulencia y de flujos post-estenóticos. Especial atención debe ser dedicada a los aspectos técnicos del Doppler color, como una adecuada colocación de la ventana de muestreo, la alineación del ángulo del Doppler, el control en la escala de velocidades y la ganancia del color. Todos estos factores pueden ocasionar una interpretación errónea del estudio. Con el análisis espectral se puede determinar la velocidad del flujo a lo largo de la arteria, dado que existe una correlación entre la velocidad de pico sistólica (VPS) encontrada en la arteria carótida interna y el grado de estenosis correspondiente.



**Figura 5:** Ejemplo de estudio por ecografía Doppler color. A. Flujo normal en la arteria carótida interna. B. Medida de velocidad en el interior de la arteria, con velocidad que indica una estenosis < 60%. C. Medidas del diámetro de la placa.



A parte de las dificultades técnicas del análisis del flujo, el operador también debe tener en cuenta los factores fisiopatológicos que pueden alterar el resultado obtenido de las velocidades sanguíneas, tales como estados de hipertensión arterial y arritmias cardíacas.

Las recomendaciones según un panel de expertos (56) es que un informe de un estudio ecográfico de las arterias carótidas debería incluir:

- A: la presencia o no de estenosis carotídea
- B: la clasificación de la estenosis según la VPS ((1) normal cuando la VPS < 125 cm/seg sin placa ni engrosamiento intimal visible; (2) estenosis < 50% cuando la VPS < 125 cm/seg pero hay una placa o un engrosamiento de la íntima visible; (3) estenosis del 50%–69% cuando la VPS entre 125-130 cm/seg con una placa visible; (4) estenosis > 70% a casi oclusión cuando la VPS > 230 cm/seg y hay una placa visible y estrechamiento luminal; (5) casi oclusión cuando hay un estrechamiento significativos del lumen arterial en el estudio Doppler color; (6) oclusión total cuando no hay lumen detectable en el estudio en modo B, y tampoco flujo en el estudio espectral, power ni Doppler color (56)) (Tabla 1).

**Tabla 1:** Tabla de velocidades por ecografía Doppler según panel de expertos. Adaptado de Grant et al. (49). (VPS: Velocidad de pico sistólica; ACI: arteria carótida interna)

Parámetros		
Grado de estenosis (%)	VPS ACI (cm/seg)	Estimativa de placa (%)
Normal	< 125	Ninguna
< 50	< 125	< 50
50-69	125 - 130	>= 50
>= 70 y menor que suboclusión	> 230	>= 50
Suboclusión	Alta, baja o no detectable	Visible
Oclusión total	No detectable	Visible, lumen no detectable

El mismo panel de expertos orienta que el uso de otros parámetros ecográficos tales como la relación entre la VPS de arteria carótida interna sobre la arteria carótida común y la velocidad telediastólica de la arteria carótida interna deben ser reservados para situaciones donde haya la sospecha de que el estudio habitual de la VPS no es representativo del grado de enfermedad carotídea.

### 3.5.2 Angiografía por tomografía computarizada

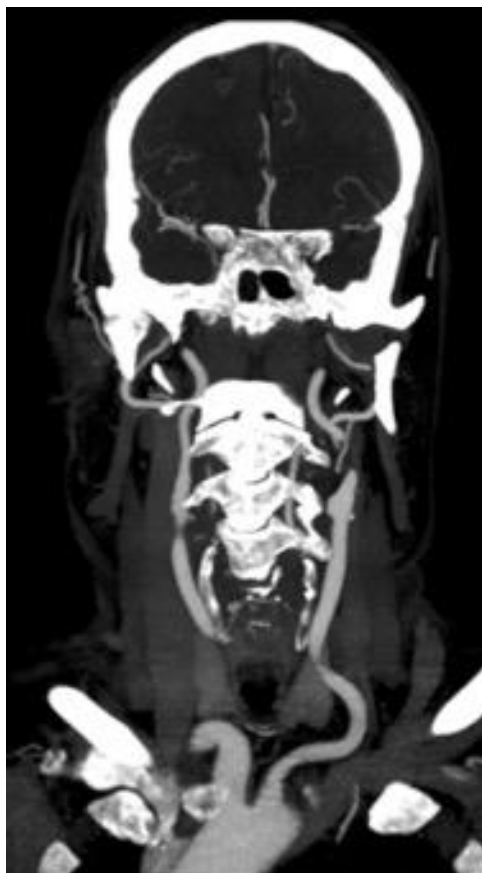
El reciente desarrollo de los aparatos de tomografía computarizada multidetectores y el avance en las plataformas de reconstrucción digital de imágenes ha permitido que la angiografía por TC (angioTC) se haya erigido como la técnica de elección para el estudio de los troncos supra-aórticos. (55) (Figura 6 y 7). La angioTC presenta ventajas competitivas: es un estudio muy poco invasivo, con una duración extremadamente corta para el paciente, por lo que tiene una clara ventaja en relación a la resonancia magnética. Tiene un coste muy inferior a la realización de un angiografía convencional y con menores

tasas de complicación. Las desventajas clásicas son la emisión de radiación ionizante y la necesidad de uso de contraste nefrotóxico.

La obtención de imágenes desde el arco aórtico hasta la circulación intracraneal permite un estudio vascular completo, a parte de la posibilidad de análisis de partes blandas pero también de las estructuras óseas circundantes.



Figura 6: Ejemplo de estudio de angioTC con reformatación de las imágenes en eje sagital con efecto MIP (maximum intensity projection)



**Figura 7:** Ejemplo de estudio de angioTC con reformatación de las imágenes en eje coronal con efecto MIP (maximum intensity projection)

Los software de reconstrucción actualmente disponibles permiten un análisis exhaustivo y en múltiples planos, con mediciones manuales, semi-automáticas (Figura 8) o automáticas de estenosis y detección de placas calcificadas por ejemplo (57), así como la reconstrucción tridimensional (Figura 9).

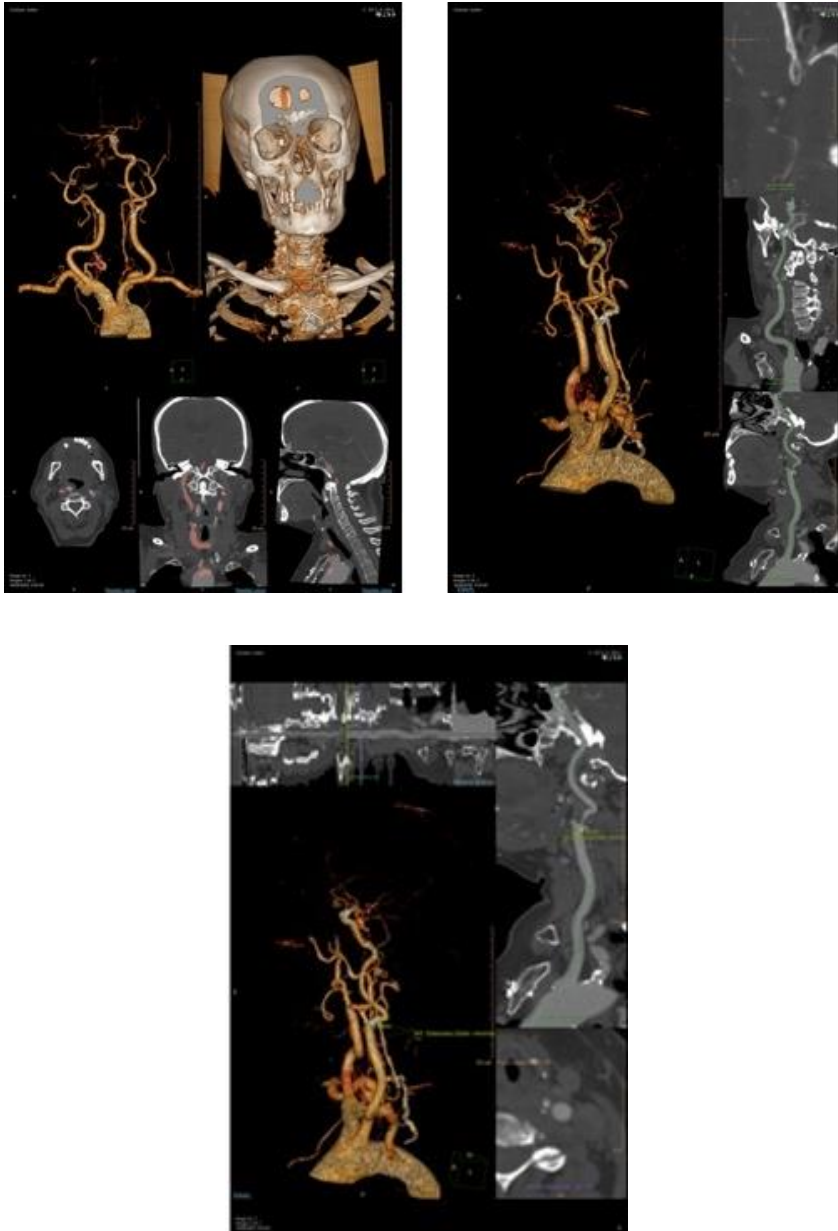


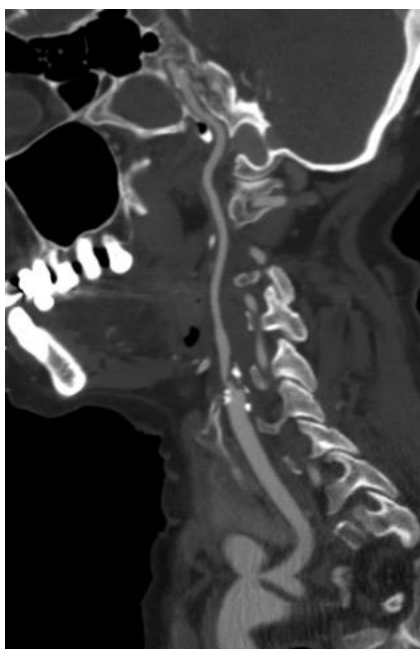
Figura 8: Ejemplo de software para análisis vascular semiautomático, detección y cálculo de la estenosis vascular

Cuando se compara con el patrón oro que es la angiografía convencional, la angioTC tiene altas tasas de sensibilidad y especificidad (92% y 96%, respectivamente) para el diagnóstico de estenosis carotídeas  $> 70\%$ , y con altas tasas de concordancia con otros métodos diagnósticos como la ecografía y angiografía por resonancia magnética (58). Otra ventaja de la angioTC es su capacidad de diferenciar con precisión las estenosis casi oclusivas de las oclusiones totales (58,59) (Figuras 10 y 11), un dato clínicamente muy importante dado que los pacientes con oclusión total de la carótida no son subsidiarios a un tratamiento quirúrgico ni endovascular (60).



**Figura 9: Reconstrucción 3D de um estudio de angioTC de troncos supra-aórticos**

La realización de la angiografía también resulta importante en el planeamiento del acceso vascular. La presencia de variantes anatómicas del arco aórtico se encuentra en hasta un 20% de la población, entre ellas el arco aórtico bovino, donde la arteria carótida común izquierda y la arteria innominada tienen un origen común. A parte de las variantes, existen también disposiciones anatómicas de difícil acceso, con aorta elongada y ángulos agudos, que resultan de difícil cateterización. La presencia de dichas características estuvo relacionada con un aumento del tiempo de manipulación del catéter, que a su vez tuvo impacto en la evolución y resultados clínicos de los pacientes sometidos al stenting de carótida (61). De la misma manera, estuvieron relacionadas con una mayor incidencia de isquemia en los pacientes sometidos a stenting, lo que refuerza la necesidad de un estudio previo detallado (62).



**Figura 10: Ejemplo de angioTC demostrando una suboclusión en el origen de la arteria carótida interna**



**Figura 11: Ejemplo de angioTC demostrando una oclusión completa de la arteria carótida interna**

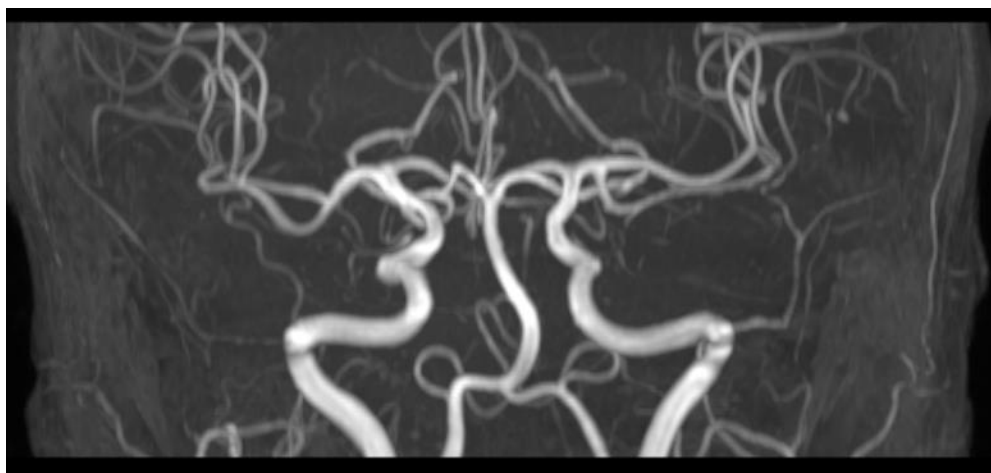
### **3.5.3 Angiografía por resonancia magnética**

La resonancia magnética puede ser utilizada para el diagnóstico de estenosis carotídea mediante dos técnicas distintas.

Una se trata de la técnica “*Time of Flight*”, TOF, una secuencia sensible al flujo y que se basa en la respuesta diferente a los pulsos de radiofrecuencia del tejido estacionario y del tejido en movimiento, en este caso, de la sangre. No necesita la administración de contraste intravenoso, y en los equipos más modernos ofrece imágenes 3D con muy buena resolución en pocos minutos (Figura 12). Presenta como desventajas la posibilidad de artefactos, principalmente en el caso de flujo lento que produce “vacíos de señal” que pueden dificultar un correcto diagnóstico. Requiere un buen ajuste de los parámetros de



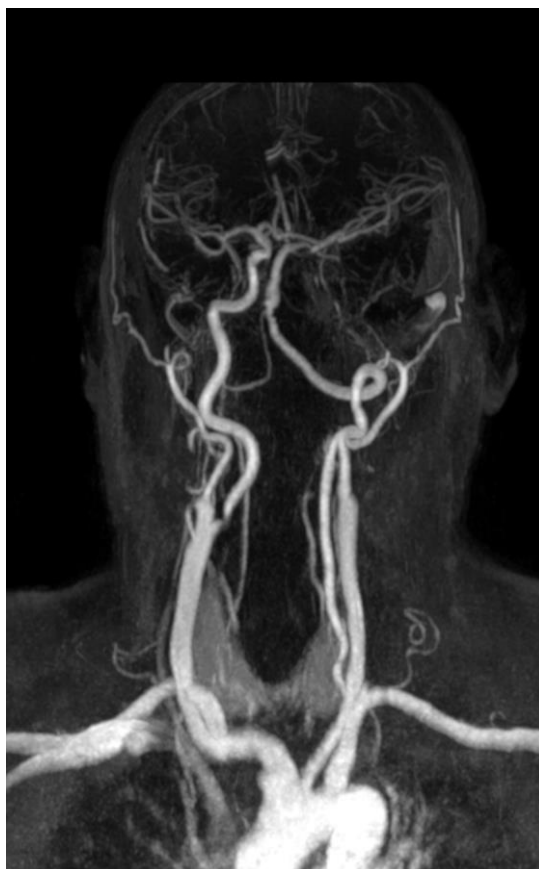
adquisición, dado que hay que lograr una correcta relación de la resolución espacial versus tiempo de adquisición, por lo que se suele estudiar todo el trayecto de la arteria.



**Figura 12: Ejemplo de una reconstrucción 3D de imagen de RM del polígono de Willis según la técnica TOF “Time of flight”**

Otra posibilidad es el estudio de angioresonancia (angioRM) tras la administración de contraste intravenoso, una técnica análoga al estudio de angioTC, pero sin el inconveniente de uso de radiaciones ionizantes (Figura 13). Esta es una técnica que permite estudiar todo el trayecto de la arteria carótida, con muy buena resolución y resultados con alto grado de sensibilidad y especificidad para los pacientes con estenosis relevantes (63). Es un estudio muy rápido, pero que presenta los problemas relacionados con el uso del contraste paramagnético: la posibilidad de fibrosis sistémica nefrogénica (64) y también las evidencias científicas más recientes que indican que existe un depósito de los subproductos del contraste en los ganglios basales, un hallazgo aún de dudosa relevancia visto que aún no se puede aclarar su impacto individual o poblacional a largo plazo (65–67).

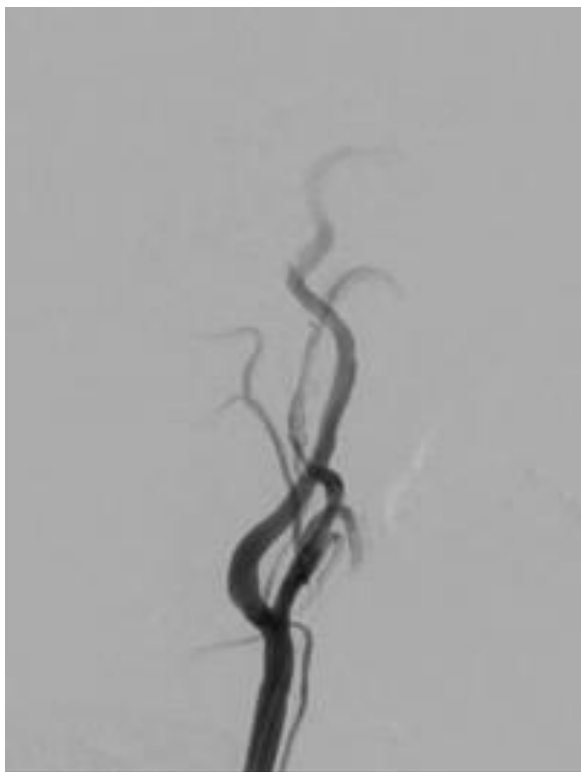
Entre las desventajas inherentes a los estudios de resonancia, se destaca su poca disponibilidad, ya que se trata de un equipo únicamente presente en grandes centros hospitalarios, su coste, la larga duración del estudio, el diámetro del *gantry* que limita su utilización en pacientes con claustrofobia u obesidad severa, así como la presencia del campo magnético que impide que pacientes con determinados tipos de marcapasos o de implantes puedan utilizarla (68).



**Figura 13: Ejemplo de angioRM con contraste que demuestra una estenosis crítica de la arteria carótida interna derecha**

### **3.5.4 Angiografía por sustracción digital**

La angiografía por sustracción digital (ASD) es la evolución de la angiografía convencional, la primera técnica que hizo posible el estudio directo de los vasos, y es la considerada el “patrón oro” para el estudio de la carótida (Figura 14).

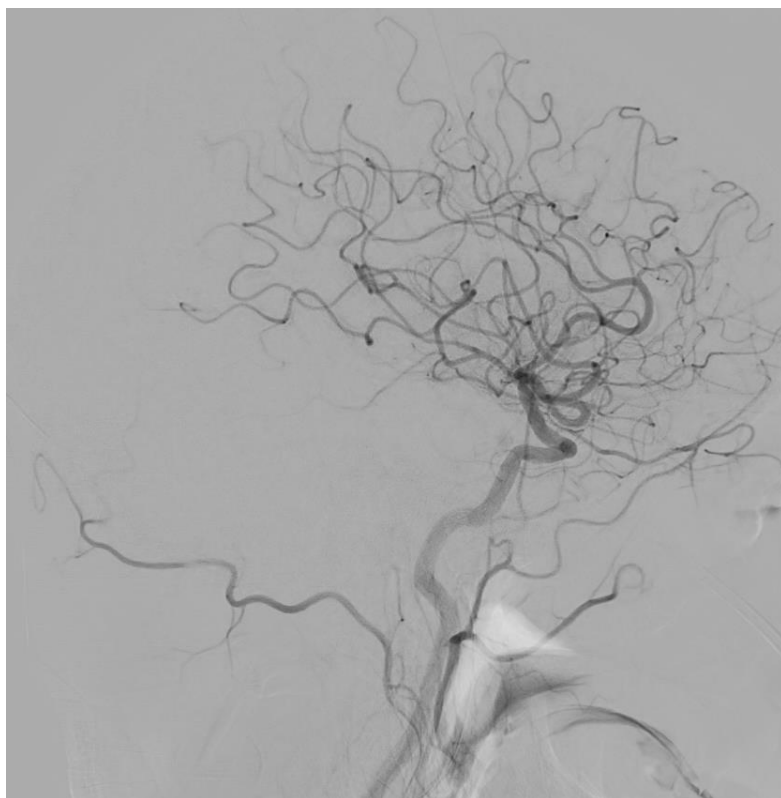


**Figura 14: Bifurcación de la arteria carótida vista en una angiografía por sustracción digital**

Consiste en un estudio invasivo, con necesidad de cateterizar una arteria, de manera general, la femoral derecha, y avanzar mediante la utilización de guías y catéteres largos hasta llegar a la carótida en estudio, con inyecciones de contraste yodado, para determinar la anatomía local. Con los equipos actuales con múltiples detectores, y con

la capacidad de rotación, se pueden obtener imágenes 3D y con alta resolución.

Cuando fue desarrollada se trataba de la única manera de estudiar la anatomía vascular, posibilitando el estudio de todo el sistema vascular cerebral (Figura 15). Sin embargo, actualmente, dado el avance de las demás técnicas previamente mencionadas, el uso de la ASD como modalidad diagnóstica se reserva en los casos donde las demás técnicas no hayan sido concluyentes o, cuando basado en los resultados previos, se decide por el tratamiento intra-arterial.



**Figura 15: Ejemplo de una angiografía por sustracción digital de los vasos cerebrales**

La medición de las estenosis carotídeas mediante angiografía pueden obedecer a distintos métodos. Uno de ellos, y quizás el más ampliamente utilizado es el método NASCET (69), un criterio ampliamente validado y utilizado globalmente, que permite la comunicación entre centros, y comparación de los resultados (Figura 16). La medición de la estenosis por dicho método será mejor detallada en un apartado posterior.

Una de las desventajas de la ASD es la necesidad de cateterización arterial, lo que conlleva el riesgo asociado al sitio de punción. Del mismo modo, la manipulación del catéter en la carótida puede ocasionar la ruptura de una placa ateromatosa, lo que podría conllevar el desarrollo de síntomas neurológicos, de gravedad variable, desde un accidente isquémico transitorio hasta un ictus posiblemente incapacitante o fatal (70).

Otro de los posibles inconvenientes es el uso de la radiación ionizante. En la práctica clínica, sin embargo, esto no suele ser un impedimento dada la edad avanzada de los pacientes estudiados. Además, los equipos actualmente disponibles han disminuido considerablemente la dosis de radiación administrada a los pacientes en relación a las técnicas más primitivas.

Como última desventaja a mencionar está el uso del contraste yodado que presenta un riesgo de reacciones alérgicas, que varían desde reacciones leves con urticaria y habones cutáneos, hasta reacciones más graves que requieren el empleo de drogas vasoactivas y medidas de soporte ventilatorio.

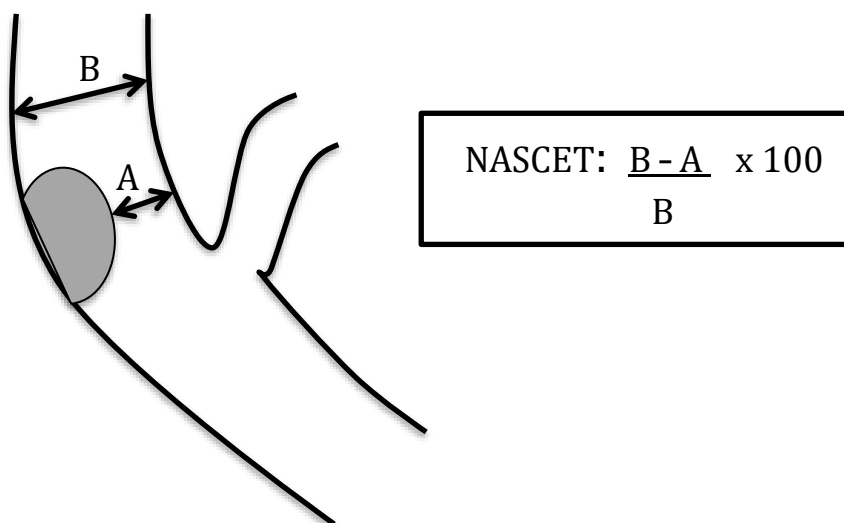


Figura 16: Método NASCET para la medición de la estenosis carotídea <sup>56</sup>

Dichas reacciones son cada vez más presentes en la práctica diaria dada la amplia realización de estudios radiológicos en la población, lo que ha progresivamente sensibilizado a los pacientes. El otro inconveniente del uso de contrastes yodados es su impacto en la función renal, lo que limita o impide su utilización en los pacientes con filtrados glomerulares bajos (por debajo de 30 ml/min de filtrado glomerular no se recomienda su utilización), o que requiera un tratamiento profiláctico con administración intravenoso de fluidos para prevenir su empeoramiento.

### 3.6 PREVENCIÓN PRIMARIA

Se habla de prevención primaria cuando se intenta prevenir que un determinado evento ocurra por primera vez. Cuando hablamos de estenosis carotídea, la prevención primaria tiene como objetivo evitar la ocurrencia de un ictus isquémico. Dado que el 76% de los ictus son

primeros eventos (3), una correcta y exitosa prevención primaria tendría un impacto muy relevante.

Se conocen una serie de factores riesgos que aumentan la probabilidad de que un individuo pueda padecer un ictus. Algunos de ellos son factores inherentes al individuo y no son modificables, como la edad, el género y el perfil genético. Además, son factores independientes para el desarrollo del ictus la tensión arterial sistólica, la hipertensión, la diabetes mellitus, el tabaquismo actual, la enfermedad cardiovascular establecida, la fibrilación auricular y la hipertrofia del ventrículo izquierdo.

Sin embargo, actualmente se sabe que un 90% del riesgo de ictus puede ser atribuido a diez causas potencialmente modificables: hipertensión, actividad física, dislipemia, dieta y obesidad, factores psicosociales, tabaquismo, causas cardíacas, consumo de alcohol y diabetes mellitus (71).

Es recomendable hacer una estratificación de riesgo personal, y basados en las recomendaciones publicadas por las guías clínicas, intentar cambios en el estilo de vida y el tratamiento medicamentoso cuando sea necesario.

Uno de los pilares del cambio de estilo de vida es la actividad física. Hay evidencia suficiente para afirmar que una persona inactiva físicamente presenta un mayor riesgo total de mortalidad, morbimortalidad cardiovascular y de ictus, y que personas activas presentan un riesgo 20-27% menor de ictus que los inactivos, dependiendo de la intensidad de la actividad física (72).

El consumo de una dieta sana, equilibrada, rica en frutas, verduras y grasas no-saturadas, tiene un claro impacto en la ocurrencia del ictus. Estudios destacan que el incremento en solo una ración diaria de fruta o verdura es capaz de reducir el riesgo del ictus en un 7% entre las mujeres y un 4% entre los hombres, con una  $p = 0,01$  (73).

Una dieta rica en sodio y baja en potasio a su vez tiene impacto directo en las cifras tensionales, uno de los factores de riesgo más importantes en el ictus. Hay una correlación directa y progresiva entre la ingesta de sodio y la tensión arterial (74), mientras que altos niveles de potasio en la dieta pueden tener el efecto contrario (75), reduciendo las cifras de tensión arterial.

Por otro lado, está la obesidad, una epidemia mundial, considerada una enfermedad crónica. La presencia de obesidad es conocida como un factor de riesgo para la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, pero también tiene una fuerte asociación con el desarrollo del ictus. Un meta-análisis con más de 2 millones de individuos concluye que para los individuos con sobrepeso (índice de masa corporal – IMC, de 25 a 30 kg/m<sup>2</sup>) existe hasta un 22 % más de riesgo de desarrollar un ictus isquémico, mientras que a los individuos con obesidad (IMC > 30), existe un 64% más de riesgo que individuos que un rango normal de peso (76). Igualmente, existe una mayor gravedad en la evolución de dichos eventos, visto que otro estudio demuestra que para cada aumento de 5 m<sup>2</sup>/kg en el IMC por arriba del 25, hay un aumento de un 40% de probabilidad de muerte por ictus (77).

El hábito tabáquico es otro factor de riesgo significativo, que es modificable. El aumento del riesgo en fumadores ocurre porque existen factores predisponentes a corto y a largo plazo. A corto plazo existe un aumento en la frecuencia cardíaca, eleva la tensión arterial y lleva a una pérdida de la reactividad arterial (78), factores que pueden ocasionar el evento isquémico. Igualmente, presenta un papel conocido en el desarrollo de la placa aterosclerótica a distintos niveles vasculares, entre ellos cerebral (79).

El tabaco tiene un efecto aislado sobre el riesgo de desarrollar un ictus isquémico, con un riesgo relativo de 1,9 sobre los no-fumadores (40), pero a parte también ejerce un efecto potenciador sobre otros



factores de riesgo. Su efecto pontenciador más notable es el que ocurre con los contraceptivos orales (CO), cuando la ocurrencia de hábito tabáquico en usuarias de CO es muy superior al producto del riesgo individual, y pasa de un riesgo relativo de 1,0 en no-fumadoras y no usuarias de CO, a 1,24 en las fumadoras a un RR de 7,20 en las fumadoras y usuarias de CO (80).

Pese al importante impacto del tabaco en la incidencia del ictus, su efecto es al menos parcialmente reversible. Existen datos robustos que reflejan el beneficio de dejar de fumar: al cabo de 4 a 5 años sin tabaco, el riesgo de ictus en los pacientes exfumadores se acerca mucho al riesgo de los pacientes que nunca han fumado (40).

Por su parte, la diabetes mellitus es una enfermedad con una prevalencia significativa en la población mundial. Se estima que en el 2025 habrá unos 300 millones de habitantes con diabetes en el mundo (81), unos 20 millones en los EE.UU. (82) y unos 2 millones en España (83). Tiene un papel conocido en la angiopatía que incluye la microvasculatura cerebral, con una pérdida de la reactividad de los vasos, lo que conlleva a una tasa incrementada de la incidencia de ictus y en una peor evolución en relación a los pacientes no-diabéticos (82) (84).

A parte de las recomendaciones sobre la pérdida de peso, dieta y tratamiento médico óptimo, hay otros dos factores de riesgo comúnmente asociados en los pacientes diabéticos que merecen especial atención: la hipertensión arterial y la dislipemia. La presencia de hipertensión aumenta el riesgo de ictus en los pacientes diabéticos, mientras que un control estricto de los niveles de tensión arterial es capaz de reducir en hasta un 44% el riesgo de ictus que en los pacientes sin tratamiento óptimo (84,85). Cuando se trata de la dislipemia, los pacientes diabéticos presentan una peculiaridad, dado que suelen tener unos niveles de colesterol total y LDL similares a la población general, lo que lleva a no tratar estos pacientes, que sin embargo presentan un

alto riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. Muchos estudios evaluaron el beneficio de reducir los niveles de colesterol en pacientes diabéticos y encontraron reducciones significativas del riesgo de ictus, un 28% en un estudio de la Fundación Británica del Corazón (British Heart Foundation) y un 48% en el estudio CARDS – Collaborative Atorvastatin Diabetes Study, respectivamente (86) (87). La presencia de niveles elevados de colesterol conlleva a un aumento del riesgo de incidencia del ictus, con una elevación progresiva del riesgo en relación a los niveles de colesterol (88,89).

El tratamiento óptimo para dislipemia, se basa en el uso de las estatinas, que es capaz de frenar la progresión o hasta de reducir la placa de aterosclerosis, así como de reducir el proceso inflamatorio en la placa carotídea (90–92) (93). Como resultado, se obtiene una reducción significativa en la incidencia del ictus en los pacientes tratados, como cita un estudio que presentó una reducción del 21,1% del riesgo a cada disminución de 39 mg/dl (1 mmol/L) en el colesterol LDL (*low density lipoprotein*) (90,94).

Otro factor de riesgo, quizás el de mayor relevancia es la hipertensión arterial (HTA). Una condición con una alta prevalencia, dado que aproximadamente el 75% de la población mayor de 65 años presenta HTA (95) y que tiene un impacto conocido y claro sobre la ocurrencia del ictus. La relación entre HTA y el ictus es fuerte, gradual, independiente y predictiva y cuánto más alta la tensión arterial (TA) mayor el riesgo del ictus (35,95).

El control de la TA es un reto, visto que apenas un 27% de los pacientes hipertensos logran una TA por debajo del umbral de 140/90 mmHg. Un estudio demostró, que en muchas ocasiones, es necesario doble fármaco para una correcta reducción de la TA, que es más difícil una reducción de los niveles sistólicos que los diastólicos, pero que una correcta reducción sí es posible y sostenible en el tiempo, visto que

lograron que hasta un 85% de los pacientes mantuvieran los niveles de TA en rango óptimo (96).

El control de TA es capaz de reducir significativamente la incidencia del ictus: cuánto más estricto el control mejor, con una reducción de hasta un 20% (97). Reboldi et al. (98) detectaron que cada reducción de 5 mmHg en la tensión sistólica era capaz de disminuir la incidencia del ictus en un 13%, mientras que a cada reducción de 2 mmHg en la tensión diastólica, el riesgo de ictus disminuía un 11,5%.

Por lo tanto, el control de TA con niveles por lo menos inferiores a 140/90 mmHg, trae beneficios progresivos con una clara reducción de la incidencia del ictus, así como de su gravedad, con una disminución de los casos de ictus con desenlace fatal (99).

Al hablar de prevención primaria no se puede obviar el tema de la estenosis carotídea asintomática. Se sabe que aproximadamente un 75% de los ictus ocurren como primer evento, siendo que la prevalencia de estenosis carotídea asintomática > del 50% es del 5-7% en la población mayor de 65 años (100). Esta cifra aumenta significativamente si consideramos un grupo más selecto, pacientes con enfermedad vascular en otro territorio con infarto de miocardio previo o enfermedad vascular periférica, donde un 20-30% de los pacientes presentan una estenosis carotídea > 60% (100–102).

A pesar de ello, el manejo de los pacientes asintomáticos es bastante controvertido, con mucha discordancia sobre el mejor abordaje terapéutico. Muchos estudios recientes afirman que para la mayoría de dichos pacientes un tratamiento médico óptimo sería la mejor opción, dado que son capaces de reducir la incidencia de ictus con una baja tasa de complicaciones (103–105). Un estudio de Marquardt (105), analizó la incidencia de ictus en una población con estenosis carotídea asintomática > 50%, pero con un AIT o ictus previo contralateral, tratados con tratamiento médico óptimo. La tasa anual de eventos fue

del 0,34% para cualquier ictus ipsilateral, del 0% para ictus ipsilateral incapacitante y del 1,78% para AIT ipsilateral.

Spence et al. (106) hacen una larga revisión a cerca del manejo ideal de dichos pacientes. Proponen que el enfoque esté en tratar el estilo de vida, que con cambios como dejar de fumar, una ingesta moderada de alcohol, el ejercicio físico diario, mantener un peso corporal adecuado y el consumo de dietas saludables, se podría disminuir el riesgo del ictus en hasta un 80%. A parte de ello, cuando sea necesario, el control de comorbilidades con una terapia medicamentosa óptima, con buena adherencia, capaz de mantener un control adecuado de la tensión arterial, bajar los niveles séricos de lípidos, y mantener una terapia antiplaquetaria, son objetivos que pueden llevar a una reducción importante en la incidencia del ictus.

El tratamiento intervencionista de la estenosis asintomática también es la opción de Rosenfield et al. (107) que cree que a pesar de un aumento en la tasa de ictus en los primeros 30 días después del tratamiento, a largo plazo se obtendría un beneficio por la reducción en la incidencia del ictus. El tratamiento con stenting de las estenosis asintomáticas también está previsto en recomendaciones clínicas (108) si se trata de una estenosis  $> 70\%$ . Este tema se debate con más profundidad en su apartado propio.

### **3.7 EL ICTUS Y SU TRATAMIENTO**

El ictus isquémico ocurre cuando existe una interrupción brusca del flujo sanguíneo al parénquima cerebral con una pérdida correspondiente de función neurológica. Dicha interrupción puede ser por una lesión trombótica, por un vaso con enfermedad aterosclerótica o de causa embólica, frecuentemente de origen cardíaco.

Los síntomas neurológicos, claves para la sospecha del ictus son: la aparición súbita de hemiparesia, monoparesia o de cuadriparesia (más

rara), déficits sensoriales en hemicuerpo, pérdida de la visión que puede ser mono o binocular, o como disminución del campo visual, diplopía, disartria, ataxia, vértigo, nistagmos, afasia o disminución del nivel de consciencia.

El diagnóstico debe ser lo más precoz posible, dado que el objetivo del tratamiento del ictus es salvar el máximo de parénquima cerebral posible. Se sabe que cuando ocurre un ictus, un porcentaje importante del parénquima se encuentra en estado de “penumbra”: tiene una perfusión sanguínea disminuida, pero aún es tejido viable, recuperable si las condiciones vasculares se revierten a corto tiempo, antes que se instauren daños irreversibles. La confirmación diagnóstica se da mediante pruebas de imagen, el TC con angiografía o la RM con técnicas de difusión siendo estas las más empleadas. La realización de una prueba de imagen también es indispensable para excluir la presencia de hemorragia intracerebral, un hallazgo que contraindica el tratamiento y cambia totalmente el manejo del paciente.

El tratamiento del ictus isquémico está dividido en dos vertientes, el tratamiento médico y el tratamiento endovascular.

### **3.7.1 Tratamiento médico**

El tratamiento médico del ictus isquémico es la terapia fibrinolítica, con la intención de restaurar la perfusión cerebral. Actualmente, existen dos fármacos disponibles para tratar el ictus, el alteplase (rt-PA), el primero a haber sido establecido con este fin, y más recientemente el tenecteplase (109).

El alteplase, una enzima que actúa como antitrombótico, es una forma recombinante del activador tisular del plasminógeno, y actúa activando la conversión del plasminógeno en plasmina, que por su vez empieza la degradación de fibrina a fibrinógeno, hasta una disolución del coágulo.

Con la lisis del coágulo se espera que la circulación cerebral se normalice y que al menos el volumen de tejido infartado sea menor.

La administración del fibrinolítico debe seguir una serie de recomendaciones, con una lista de características individuales que contraindican su administración (110). En la Tabla 2 se encuentran las contraindicaciones para el alteplase, siendo las más relevantes el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas, el antecedente de un ictus isquémico, el traumatismo craneal grave, cirugía intracraneal o medular en los 3 meses previos, el uso de anticoagulantes, pero también de heparina de bajo peso molecular en las últimas 24 horas o alteraciones en TC que sugieran cambios irreversibles (según la clasificación de ASPECTS) (111).

El tiempo entre el inicio de los síntomas y el inicio de la terapia fibrinolítica es clave para obtener el máximo resultado tras el tratamiento. Su seguridad y eficacia es máxima si se realiza en los primeros 90 minutos (112), sin embargo las guías amplían el margen de tratamiento, demostrando beneficios clínicos en los pacientes tratados hasta las 6 horas de inicio de los síntomas (113,114). Un meta-análisis (114) importante analizó a pacientes que recibieron terapia fibrinolíticas hasta las 6 horas, con una reducción en el número de muertes y de personas incapacitadas, pero a coste de un aumento en las complicaciones, la principal de ellas la hemorragia intracerebral. La hemorragia intracerebral es de hecho el gran problema de la terapia fibrinolítica, y es la causa de un gran número de muertes precoces tras el ictus.

Sin embargo, a pesar de las complicaciones, a largo plazo el tratamiento fibrinolítico es el responsable por la disminución del número de muertes y de personas discapacitadas, con un claro balance neto positivo: su uso evita 41 muertes o incapacitados por cada 1000 personas tratadas (115).

**Tabla 2: Contraindicaciones al uso de Alteplase intravenoso en el tratamiento del ictus isquémico agudo. Adaptada de las guías clínicas de la Asociación Americana del Ictus (American Stroke Association)<sup>95</sup>.**

	Contraindicaciones al Alteplase intravenoso en el ictus isquémico agudo.
Tiempo de inicio de los síntomas	No está indicado en los pacientes en los cuáles no se sabe con seguridad el tiempo de inicio de los síntomas/pacientes sin testigos de los síntomas, con estado basal conocido de > 3 o 4,5 h.
	No está indicado en pacientes que despiertan con ictus y con último estado basal conocido > 3 o 4,5 h
TC	No debe ser administrado en pacientes con TC que demuestre una hemorragia intracraneal aguda
Ictus isquémico en los últimos 3 meses	En pacientes con ictus isquémicos recientes el Alteplase puede causar daños
Trauma cráneo-encefálico severo en los últimos 3 meses	En pacientes con ictus isquémicos agudos y TCE severo reciente, el Alteplase está contraindicado
Cirugía intracraneal o medular en los últimos 3 meses	El uso de Alteplase en dichos pacientes es potencialmente dañino
Historia de hemorragia intracraneal	El uso de Alteplase en pacientes con historia previa de hemorragia intracraneal es potencialmente dañino
Hemorragia subaracnoidea	El Alteplase está contraindicado en los pacientes que presenten síntomas o signos consistentes con hemorragia subaracnoidea.
Enfermedad maligna del tracto gastrointestinal o hemorragia gastrointestinal en los últimos 21 días	Dichos pacientes deberían ser considerados de alto riesgo y el uso de Alteplase puede ser potencialmente dañino
Coagulopatías	La seguridad y eficacia del Alteplase para pacientes con ictus agudos con plaquetas <100 000/mm <sup>3</sup> , INR > 1.7, TTPa > 40 s, TP > 15 s no es conocida y Alteplase no debe ser administrado
Heparina de bajo peso molecular (HPBM)	Alteplase no debe ser administrado a los pacientes en tratamiento con HPBM en las últimas 24h.
Inhibidores de la Trombina o del Factor Xa	El uso de Alteplase en pacientes en tratamiento con inhibidores de la trombina o del factor Xa no está bien establecido y puede ser dañino
Inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa	Agentes antiplaquetarios que inhiban la glucoproteína IIb/IIIa no deben ser administrados concomitantemente al Alteplase fuera de ensayos clínicos
Endocarditis infecciosa	En pacientes con ictus isquémico agudo y síntomas compatibles con endocarditis infecciosa, el tratamiento con Alteplase no debe ser administrado por el aumento en el riesgo de hemorragia intracraneal

Dissección aórtica aguda	Alteplase en pacientes con ictus isquémico agudo asociados a dissección aórtica aguda es potencialmente dañino y no debe ser administrado
Neoplasia intracraneal intra-axial	Alteplase en el tratamiento del ictus agudo isquémico en pacientes con neoplasia intracraneal intra-axial es potencialmente dañino

### 3.7.2 Tratamiento endovascular del ictus agudo

A parte del tratamiento médico en el evento del ictus agudo, se puede realizar el tratamiento endovascular cuando esté indicado.

Se trata de una técnica intervencionista mediante la cual se realiza una lisis del trombo con su posterior retirada, que puede ser realizada mediante la aspiración del trombo así como con la ayuda de modernos dispositivos “*stent retrievers*”, que tornan la trombectomía una técnica más eficaz y segura (Figura 17 y 18).



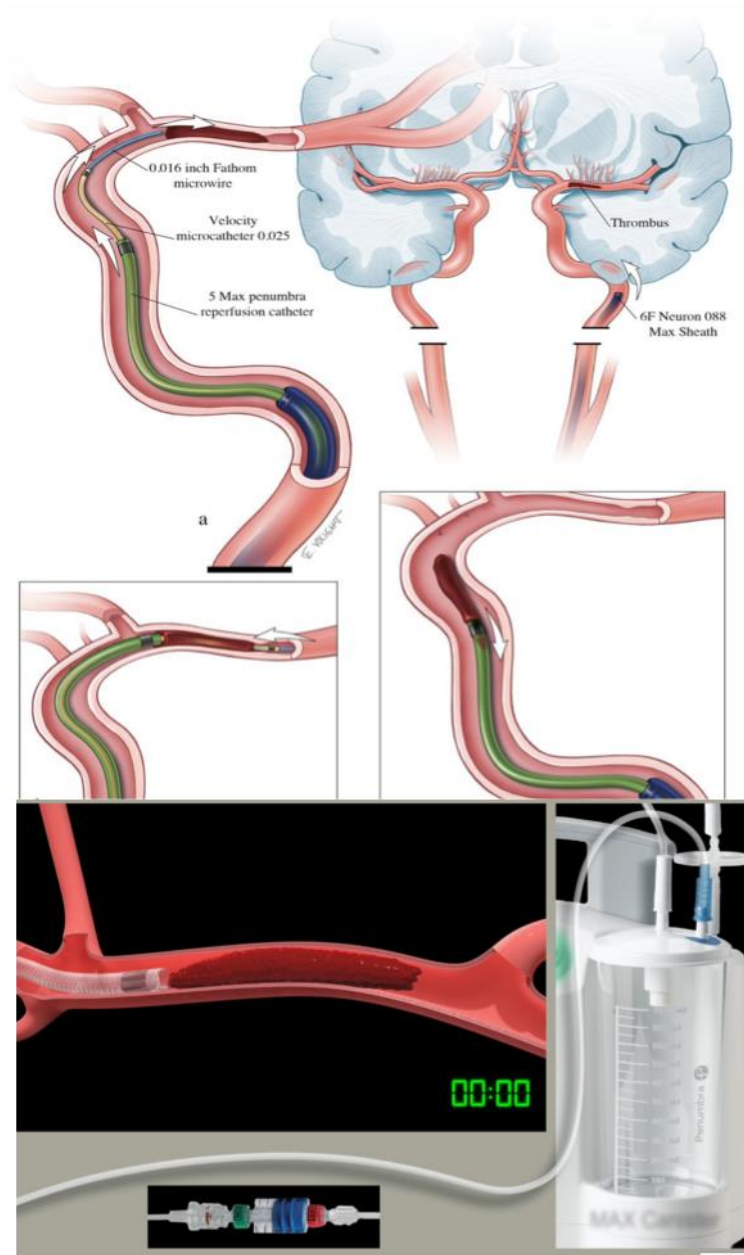
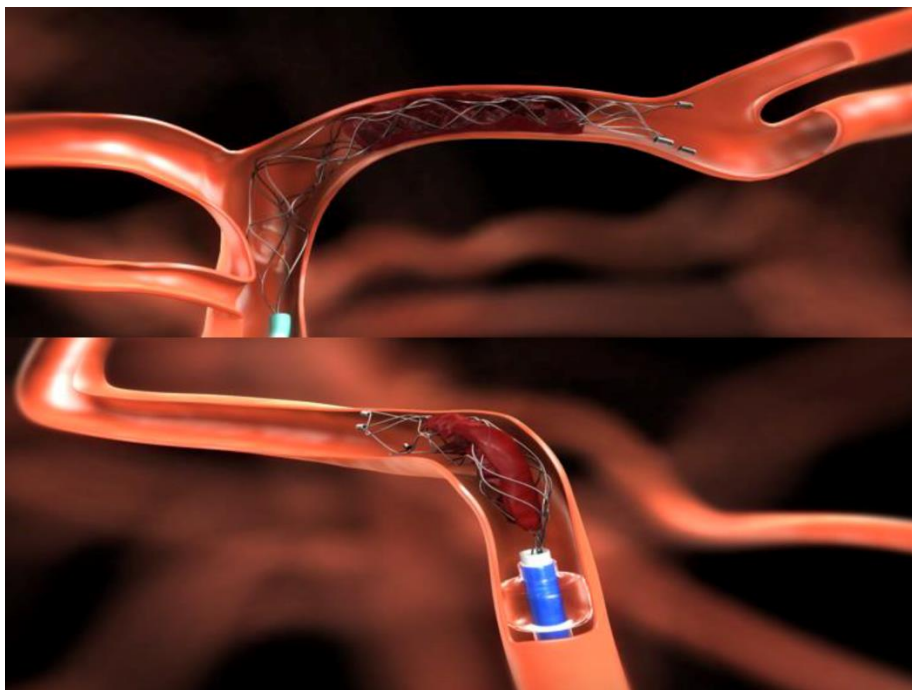


Figura 17: Ejemplo de dispositivo Penumbra® de aspiración mecánica para el tratamiento del ictus agudo. Imagen reproducida con autorización de Penumbra Inc., California, EE.UU.



**Figura 18: Ejemplo de stent retriever Solitaire ® para el tratamiento del ictus agudo. Imagen reproducida con la autorización de Medtronic, Minnesota, EE.UU.**

Algunos datos apuntan a que sumando la fibrinólisis intravenosa con la trombectomía mecánica dentro de las primeras seis horas del ictus, tenemos el doble de posibilidades de alcanzar una revascularización a las 24 horas del evento, así como tasas de independencia funcional a los 90 días del ictus, sin un aumento relevante en las tasas de complicación – hemorragia intracerebral y mortalidad (116,117).

El correcto manejo agudo de dichos pacientes, implica que exista un servicio de emergencia adaptado a las necesidades de la patología, con médicos expertos en ictus para su valoración, así como la disponibilidad de pruebas de imagen, visto que el mejor manejo depende muchas veces de la confirmación de una oclusión de un grande vaso, y que la

realización de técnicas como la perfusión cerebral por TC o imagen de difusión por resonancia magnética, pueden ayudar a seleccionar los pacientes sin infarto establecido y que se beneficiarán del tratamiento. Igualmente, la disponibilidad de un equipo de neurorradiología intervencionista que sea capaz de tratar el paciente dentro de la ventana temporal adecuada, con una duración ideal de 4 horas y media entre el inicio del síntomas y el acceso vascular, a pesar de que algunos estudios incluyeron a pacientes en ventanas temporales de hasta 12 horas. Sin embargo, la máxima “*Time is brain*” es real, y a cada minuto que se pasa el área de infarto establecido aumenta (118).

### **3.8 TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA**

#### **3.8.1 Cirugía convencional - Endarterectomía carotídea**

El primer relato en la literatura de la realización de una tromboendarterectomía carotídea es del 1953, cuando DeBakey realizó el procedimiento en un paciente sintomático, removiendo una placa de ateroma, así como un coágulo fresco del interior de las arterias carótidas común e interna. El paciente de 53 años sobrevivió a la operación sin que volviera a presentar síntomas relacionados a la estenosis carotídea (119).

Desde entonces, muchos avances han ocurrido y la cirugía vascular sigue siendo una posibilidad terapéutica en los pacientes con estenosis carotídea aterosclerótica.

Consiste en una intervención quirúrgica convencional, con una incisión cutánea en la porción lateral del cuello, anterior al músculo esternocleidomastoideo, con disección de planos hasta llegar a la arteria carótida común y sus ramas.

La retirada de la placa de ateroma puede ser realizada mediante dos técnicas distintas. La primera consiste en una incisión longitudinal en

la pared de la arteria con la remoción de la placa. La segunda técnica es utilizada en casos de una trombosis de un segmento de la arteria: se hace una sección transversal de toda la circunferencia en el origen de la arteria carótida interna (ACI) y se procede a la eversión de las paredes, expulsando así la placa de ateroma. Igualmente, en esta técnica se realiza la retirada de la placa de arteria carótida común (ACC) mediante una incisión longitudinal. Posteriormente, se realiza una anastomosis entre el bulbo de la ACI y la porción proximal de la ACC.

El cierre de la arteria puede ser realizado mediante sutura común, pero actualmente está muy difundido la utilización de parches, con el objetivo de disminuir la hiperplasia de la íntima y así reducir la posibilidad de re-estenosis y complicaciones del procedimiento, así como reducir la incidencia de ictus y muerte tras el procedimiento (120,121).

El beneficio de la endarterectomía (CEA) fue demostrado con la publicación de los primeros ensayos clínicos que encontraron que el tratamiento quirúrgico era superior al tratamiento médico aislado.

Uno de los trabajos más conocidos sobre el beneficio de la CEA es el *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*” o NASCET (69). Se trata de un ensayo clínico que incluyó a pacientes con estenosis carotídea con presencia de síntomas ipsilaterales en los últimos 120 días. Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos: uno que recibió solo el tratamiento médico óptimo, incluyendo a terapia antiplaquetaria, y el segundo grupo que recibió el tratamiento médico así como la realización de endarterectomía. Los pacientes fueron divididos entre dos subgrupos, según su grado de estenosis carotídea: estenosis moderada con un 30-69% de estenosis, y los de estenosis severa, entre 70 y 99%.

Se incluyeron a 659 paciente tratados a partir de 1988, pero en el 1991 el estudio fue obligado a convocar el comité responsable para

cancelar futuras aleatorizaciones en el subgrupo de pacientes con estenosis severa dados los resultados disponibles. A pesar de un ligero incremento en los eventos cerebrovasculares y muerte que ocurrieron en el periodo peri-procedimiento, incluidos los 30 primeros días (3,3% versus 5,8% entre los pacientes con tratamiento médico y quirúrgico, respectivamente), esta diferencia pronto se deshizo, a los 3 meses del tratamiento los pacientes objeto del estudio presentaron una curva de supervivencia similar. Así, los beneficios a más largo plazo son claros, a los 24 meses el riesgo de eventos fatales o no-fatales fue del 26% en los pacientes con tratamiento médico y del 9% en los pacientes quirúrgicos, una reducción de riesgo absoluto del 17%. Esto significa que por cada 100 pacientes tratados quirúrgicamente, se evitarán 17 ictus ipsilaterales en los siguientes dos años, siendo el número necesario a tratar de seis: a cada seis pacientes tratados, se evitaría un evento en los próximos 24 meses (122).

Los resultados que incluían a los pacientes con estenosis moderada (< 70%) fueron más modestos, con una reducción del beneficio de la endarterectomía: en cinco años, la tasa de ictus ipsilateral fue de 15,7% en los pacientes tratados con cirugía, mientras fue del 22,2% en los pacientes con tratamiento médico, lo que significa un número necesario a tratar de 15 pacientes para evitar un evento cerebrovascular isquémico en 5 años. Así mismo, no se demostró un beneficio del tratamiento quirúrgico en los pacientes con estenosis menores del 50% (123).

El otro ensayo clínico que publicó sus resultados, aproximadamente a la vez que el NASCET, fue el estudio de centros europeos ECST – *European Carotid Surgery Trial* (124). Se trata igualmente de un estudio controlado, donde pacientes sintomáticos en los últimos seis meses, podían ser asignados al tratamiento médico únicamente o a la opción de endarterectomía. Se incluyeron a más pacientes que en el NASCET, con 3.024 pacientes en total y de cualquier edad.

Los pacientes fueron divididos de acuerdo con el grado de estenosis carotídea. En la publicación de los resultados ínterin, ya se demostraba que los pacientes con una estenosis leve (0-29%) no obtuvieron beneficio de la cirugía.

Por otro lado, el grupo de pacientes con estenosis severa (70-99%) demostró una reducción en el riesgo de ictus a los 3 años en 6 veces en relación al grupo control, a pesar de un significativo aumento en los ictus en el período de 30 días postcirugía. El riesgo total de ictus o muerte a los 3 años era del 12,3% en el grupo tratado con cirugía y del 21,9% en el grupo control ( $p < 0,01$ ). En los resultados finales del ECST, se calcula que para cada 1.000 pacientes tratados, se evitan 139 eventos cerebrovasculares a los 3 años, con un número necesario a tratar de nueve pacientes para evitar uno con desenlace fatal o libre de un ictus mayor a los 3 años (124,125).

Los resultados del grupo ECST en relación a los pacientes con estenosis moderada (30-69%) indican que la endarterectomía no debía ser realizada en estos pacientes, dado que la tasa de ictus y muerte en los primeros 30 días en los pacientes con tratamiento quirúrgico difícilmente sería compensada a largo plazo, requiriendo un mínimo de 4-5 años, dado que la expectativa de vida libre de ictus era menor en los pacientes quirúrgicos (126).

Es importante tener en cuenta que el método de medición de estos dos estudios son distintos, no siendo posible su comparación directa en relación con los valores de estenosis. Mientras en NASCET utiliza una medida basada en el diámetro de la arteria carótida interna distal (ver Figura 16), el ECST utiliza el punto de máxima estenosis como denominador (Figura 19), por lo que una estenosis del 65% en el ECST equivale únicamente al 30% en el NASCET, el 70% en el ECST sería un 40% en el NASCET y un 90% en ECST un 80% en NASCET.

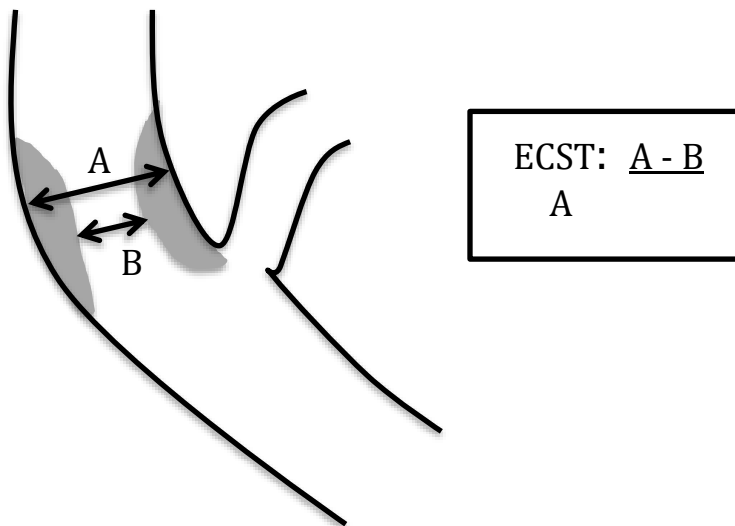


Figura 19: Método ECST para la medición de la estenosis carotídea <sup>(11)</sup>

### 3.8.2 Tratamiento endovascular

El tratamiento endovascular de la estenosis carotídea tiene como objetivo principal no solo restaurar el grado de permeabilidad de la arteria, sino también atrapar la placa de ateroma, probablemente inestable, y evitar así el desprendimiento de émbolos que llegarían hasta la circulación cerebral distal ocasionando un evento vascular isquémico.

Las primeras descripciones de la técnica endovascular para angioplastia de la arteria carótida ocurrieron en el año 1983, y se trataba de un procedimiento excepcional, reservado a pacientes con situaciones clínicas que impedían su tratamiento mediante la convencional endarterectomía. Bockheimer et al. (127) describieron la realización del procedimiento en tres pacientes, con solo una complicación neurológica.

El procedimiento progresivamente evolucionó hasta las primeras publicaciones de series de pacientes tratados mediante stenting.

Diethrich (128) publicó sus primeros resultados de stenting en 110 pacientes, con un 6,4% de ictus post-procedimiento, y un tasa de éxito clínico a los 30 días del 89,1%, unos parámetros excelentes considerando que se trata del año 1996 y que dicha técnica aún estaba en sus primeros pasos. Sin embargo, hace ahínco en la importancia de los microémbolos, y que las complicaciones de una oclusión distal a nivel cerebral claramente no tiene las mismas consecuencias de las que ocurren en procedimientos vasculares periféricos.

El procedimiento de angioplastia endovascular consiste en cateterizar un acceso vascular, típicamente la arteria femoral. Se realiza una aortografía, para estudiar la anatomía local, y se procede a canalizar la arteria carótida común. Una vez identificado el punto de estenosis, se debe seleccionar el dispositivo de protección cerebral (DPC), que debe ser el adecuado para la longitud, espesor y anatomía de la lesión. En los DPC distales, el extremo distal del DPC debe ser posicionado distalmente a la estenosis, con una distancia que permita su manejo, con el cuidado de evitar movimientos que ocasionen vasoespasmo o una lesión vascular. Se realiza una angiografía para confirmar el correcto posicionamiento del mismo (129). Una vez el DPC esté correctamente localizado, se realiza la pre-dilatación de la lesión cuando el equipo intervencionista crea indicado.

Dependiendo de la longitud y del diámetro de la estenosis, se elige el stent adecuado. Hay distintos tipos de stent, dependiendo de su recubrimiento -con células más abiertas, o cerradas-, si son auto expandibles o no, cilíndricos o en embudo. El despliegue del stent debe seguir las recomendaciones del fabricante y el médico intervencionista debe estar acostumbrado con su manejo para favorecer el correcto posicionamiento y evitar complicaciones.

Después de la colocación del stent, se realiza una nueva angiografía para identificar el grado de repermeabilización del vaso, y si fuera necesario, una nueva angioplastia mediante el uso de balones. Una vez



se alcance los resultados angiográficos deseados, se procede a la retirada del DPC, así como de las demás vainas y catéteres. Los detalles acerca del procedimiento realizado en nuestro estudio están descritos en el apartado de Material y Métodos.

El tratamiento médico ideal antes del procedimiento debe incluir el tratamiento antiplaquetario con clopidogrel 75 mg/día y aspirina 150 mg/día, cinco días antes del stenting. Tal medida se justifica dado que durante el procedimiento puede existir una lesión de la íntima del vaso, rompiendo la placa, que expone el colágeno de su interior, lo que lleva a la activación de las plaquetas mediante la liberación de factores tisulares procoagulantes, que en última instancia genera la formación de micro trombos que posiblemente serán embolizados hasta niveles distales de la circulación cerebral (130). Luego, durante el procedimiento, y tras la colocación del catéter en la arteria carótida común, también es necesaria la administración de terapia anticoagulante, mediante heparina, con una dosis habitual de 100U/kg (129).

En la práctica clínica, las indicaciones de realizar stenting de carótida pueden variar bastante dependiendo de la guía clínica utilizada, del país y de las prácticas médicas locales. Para establecer las indicaciones del stenting, hubo que demostrar su beneficio. Una vez que la endarterectomía (CEA) ya había sido demostrada como superior a la terapia médica aislada, los estudios se basaron en comparar el stenting con la CEA, y al menos demostrar su no-inferioridad.

Uno de los primeros estudios que intentó comparar la eficacia de la angioplastia de carótida con stent fue un estudio publicado en el 1998 (131), realizado en un único centro, y que tuvo que ser cancelado dadas las altas tasas de complicación en los pacientes sometidos al stenting. Únicamente tras tratar a 17 pacientes sintomáticos, con estenosis > 70%, siete de ellos con stenting, un análisis intermedio de los resultados hizo con que se recomendara la suspensión del estudio. De los siete

pacientes tratados, cinco presentaron un ictus en el período post-procedimiento. Uno de los principales problemas del estudio estaba en el método de selección de los pacientes, pero también con el método y frecuencia de evaluación de resultados, lo que llevó a un cierre prematuro del estudio. También conviene mencionar que se trató de un estudio dónde el radiólogo intervencionista tenía muy poca experiencia en el tratamiento de estenosis carotídeas, y que la ausencia de seguimiento hizo con que el número estudiado no pudiera ser valorado de manera correcta.

La siguiente publicación de impacto sobre la angioplastia de carótida comparada a la CEA fue el estudio CAVATAS – Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (132), publicado en el 2001. Dicho estudio incluyó a pacientes sintomáticos y asintomáticos, que fueron sometidos al tratamiento quirúrgico convencional o a angioplastia. Es importante mencionar que la angioplastia utilizó stents únicamente en un 26% de los pacientes, los demás fueron sometidos a angioplastia con balón. Tampoco se menciona el uso de dispositivos de protección cerebral. Aun así, los resultados de ambos grupos no difieren: hubo 25 eventos en cada grupo, incluyendo a cualquier tipo de ictus y muertes, un 10%, sin que hubiera una diferencia significativa en la supervivencia a los 3 años. Sin embargo, las tasas de complicaciones menores eran mucho mejores en el grupo de pacientes tratados con angioplastia: no hubo ningún caso de parálisis de nervio craneal (22 casos en el grupo de CEA) y apenas tres casos de hematomas que requirieran tratamiento quirúrgico/ingreso prolongado, contra 17 casos en el grupo de CEA.

El mismo grupo de investigadores, publicaron los resultados a largo plazo, con un seguimiento clínico medio de 5 años y máximo de 11 años, donde demuestra que a pesar de las diferencias entre eventos menores en el período peri-procedimiento, la tasa de riesgo estimada a los 8 años es similar en ambos grupos de pacientes: el riesgo de ictus

ipsilateral non-periprocedimiento fue del 11,3% en el grupo del tratamiento endovascular, versus 8,6% para los CEA ( $p = 1,22$ ), y para cualquier tipo de ictus non-periprocedimiento fue de 21,1% versus 15,4% ( $p = 1,66$ ), respectivamente, diferencias no significativas (133)

En el año 2006, otro ensayo clínico, multicéntrico, realizado en Francia publicó sus resultados, no optimistas en relación al stenting de carótida (134). Este estudio, EVA-3S, comparó el tratamiento endovascular con la endarterectomía en pacientes sintomáticos con una estenosis mayor del 60%, y pretendía demostrar la no-inferioridad del stenting. Sin embargo, tuvo que suspender el estudio por los resultados precoces que demostraban un riesgo excesivo en los pacientes sometidos al stenting. La incidencia a los 30 días de ictus o muerte fue del 3,9% en el grupo de CEA y de 9,6% en el grupo del stenting, con un riesgo relativo del 2,5. El aumento en el riesgo absoluto fue del 5,7%, lo que significa que ocurriría un ictus o muerte a cada 17 pacientes tratados mediante stenting y no con cirugía.

A pesar que los datos presentados difieren bastante en relación a otros ensayos publicados, con resultados de la endarterectomía incluso mejores que en el estudio NASCET, y de que algunos de los centros incluidos en el estudio disponían de personal intervencionista poco experimentado y aún en curva de aprendizaje, los autores no consideraron que estos fueron motivos para justificar los resultados obtenidos, y concluyeron que no había evidencia para sustituir la práctica clínica de CEA por el stenting.

En el mismo año 2006, también se publicaron los resultados iniciales de otro estudio europeo aleatorizado (135), que comparaba la ocurrencia de ictus isquémico ipsilateral o muerte a los 30 días del tratamiento, fuera con stent o con CEA. Incluían a pacientes sintomáticos en los últimos 180 días y con una estenosis de al menos un 50% según NASCET. Pese a que los resultados de las complicaciones fueron muy similares (6,84% en el grupo del stenting,

vs 6,34% en el grupo quirúrgico), los autores consideran que no está demostrado una no-inferioridad porque el margen superior del intervalo de confianza supera los 2,5% de diferencia entre grupos (135). Luego, el mismo grupo de investigadores publicó los resultados a largo plazo, a los 2 años, confirmando que no hay cambios significativos entre los dos grupos de tratamiento, con tasas muy parecidas de ictus periprocedimiento, ictus isquémico ipsilateral o muerte (9,5% vs 8,% para el grupo del stenting y del CEA, respectivamente) (136).

Posteriormente, el SAPPHERE - *Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy* (137) publicó un estudio con resultados de grande impacto. En dicho estudio destaca la población estudiada, ya que se trata de pacientes ambos sintomáticos y asintomáticos, con un grado de estenosis significativo (50% y 80% respectivamente), pero que además presentaban algún otro factor de riesgo importante, con impacto en los resultados quirúrgicos. Eran considerados de alto riesgo los pacientes con enfermedad cardíaca relevante (insuficiencia cardíaca congestiva, test de esfuerzo alterado, o en necesidad de tratamiento quirúrgico abierto), los pacientes con enfermedad pulmonar severa, con oclusión de la carótida contralateral, con parálisis del nervio laríngeo recurrente contralateral, con una estenosis recurrente tras tratamiento quirúrgico, con cirugía o radioterapia en el cuello previamente, así como los pacientes mayores de 80 años, que consistían en un grupo significativo de pacientes.

Todas estas características hacen que la población estudiada sea más cercana a la población de la práctica clínica real, fuera de ensayos clínicos. Y pese a que el grupo del stenting presentaba a pacientes con más factores de riesgo coronarios, dicho estudio demostró la no-inferioridad del stenting sobre la CEA. La incidencia de eventos a los 30 días, incluidos ictus, infarto agudo de miocardio o muerte fue de 4,4% vs 9,9% para los grupos del stenting y de CEA, respectivamente, con una  $p = 0,06$  (137). A los cuatro años de la primera publicación, el

grupo del SAPHIRE publicó sus resultados a largo plazo, con el análisis de 78% de los pacientes a los 3 años del tratamiento. El estudio demostró que los eventos (muertes y ictus ipsilaterales) ocurrieron en el 24,5% de los pacientes tratados mediante stenting y en un 26,9% de los pacientes en el grupo quirúrgico. Del mismo modo, destaca que hubo un aumento importante en el número de eventos, ocasionado por el elevado número de muertes (31 muertes en el grupo del stenting y 35 en el grupo de CEA), la mayoría de ellas de causa no-neurológica, solamente fueron de causa neurológica tres (1,8%) de ellas en el grupo del stent y cuatro (2,4%) en el grupo quirúrgico (138).

Siguiendo la necesidad de más estudios aleatorizados para descifrar las diferencias entre el stenting y la endarterectomía, en el año 2010 otro ensayo clínico fue sido publicado. El CREST - *Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial* (139) incluyó a 117 centros con un total de 2.502 pacientes, sintomáticos o asintomáticos. Los pacientes sometidos a tratamiento endovascular tuvieron la colocación de un stent y en los casos así recomendados se utilizó un dispositivo de protección cerebral. Se incluyeron a centros con más experiencia tanto en el tratamiento quirúrgico como en el stenting. Los investigadores analizaron la ocurrencia de ictus (de cualquier tipo), infarto de miocardio o muerte en el periodo periprocedimiento o de ictus ipsilateral hasta los 4 años. La incidencia de eventos no presentó diferencia entre grupos (7,2% en el grupo stenting; 6,8% en el grupo quirúrgico,  $p = 0,51$ ). Sí hubo diferencia entre los tipos de eventos, con una mayor tasa de ictus en el grupo del stenting (4,1% vs 2,3%,  $p = 0,012$ ). No hubo diferencias entre los grupos de pacientes sintomáticos o asintomáticos, pero sí los pacientes sintomáticos tratados mediante stenting presentaban un mayor riesgo de ictus o muerte (6% vs 3,2%, cociente de riesgo = 1,89). También, se demostró que los pacientes menores de 70 años presentaban una evolución más favorable cuando tratados con stenting, mientras los mayores de 70 años

evolucionaban mejor tras tratamiento quirúrgico. Los autores concluyeron que el stenting presenta resultados similares a la endarterectomía, cuando es realizada por manos expertas, y ambas técnicas son válidas para prevenir nuevos ictus.

Otro estudio importante a mencionar, es el ICSS – *International Carotid Stenting Study* (140), un estudio multicéntrico e internacional, que estudió a 1.713 paciente mayores de 40 años, con una estenosis de al menos un 50% según el método NASCET y sintomáticos (síntomas en los últimos 12 meses), y, igualmente con los demás estudios, se analizaron las diferencias entre los pacientes tratados mediante stenting o endarterectomía. Publicaron los resultados ínterin a los 120 días, con análisis de la ocurrencia de ictus, infarto de miocardio o muerte. Únicamente el análisis de ictus incapacitante y muerte no presentó resultados diferentes entre los grupos del stenting en comparación el grupo quirúrgico (27 vs 34 casos,  $p = 0,34$ ). Los demás subgrupos de comparación demostraron resultados peores en el grupo del stenting en relación al grupo quirúrgico: ictus, muerte o infarto de miocardio (8,5% vs 5,2%,  $p = 0,006$ ), cualquier tipo de ictus (7,7% vs 4,1%,  $p = 0,002$ ), ictus o muerte (8,5% vs 4,7%,  $p = 0,001$ ) y todos los tipos de muerte (2,3% vs 0,8%,  $p = 0,017$ ).

Los resultados finales del ICSS (141), que siguieron a los pacientes por una media de 4,2 años, en algunos pacientes se llegó hasta los 10 años de seguimiento, demuestra resultados similares: el stenting está relacionado a una tasa mayor de ictus, pero que en su mayoría son leves, no incapacitantes (73 eventos vs 27, para el grupo del stenting y quirúrgico, respectivamente). Sin embargo, las tasas de muertes entre ambos grupos tampoco son significativas (17,4% vs 17,2%,  $p = 0,19$ ), así como las tasas de ictus incapacitantes o fatal (6,5% vs 6,4%,  $p = 0,77$ ). Las tasas de re-estenosis tampoco son significativamente diferentes, por lo que los autores concluyeron que pese al mayor número de ictus leves, ambos tratamientos deberían ser equivalentes,

dado que no existe un impacto funcional consecuente a dichos ictus, y que realmente los factores con implicación a largo plazo (ictus incapacitante, re-estenosis o muerte), fueron similares entre ambos grupos.

En resumen, si se consulta una guía de tratamiento publicada por Brott et al. (108), el stenting está indicado en los pacientes con estenosis carotídea > 70% y que sean sintomáticos, con un riesgo moderado o bajo de someterse al tratamiento quirúrgico, y que tengan una tasa de riesgo peri-procedimiento (ictus o muerte) por debajo del 6%. Esta indicación se ve ampliada en aquellos pacientes que presentan una anatomía vascular cervical desfavorable, y en aquellos pacientes asintomáticos con estenosis > 60%, seleccionados individualmente por sus características de alto riesgo.

## **4 OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

El estudio actual es un análisis de pacientes de alto riesgo sometidos a un tratamiento endovascular mediante stenting de estenosis de arterias carótidas de etiología aterosclerótica. Son procedimientos realizados en un único centro, el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, el centro de referencia en el área de gestión sanitaria integrada de Santiago de Compostela.

El objetivo principal del estudio es demostrar que el stenting carotideo es una técnica segura en el tratamiento de la estenosis carotídea de causa aterosclerótica.

Los objetivos secundarios son:

- realizar un análisis del perfil demográfico de los pacientes, sus factores de riesgo y datos inherentes a su patología;
- analizar los datos del procedimiento del stenting y sus complicaciones inmediatas y tardías;
- analizar la evolución clínica de los pacientes hasta en el primer año del tratamiento,
- valorar la permeabilidad de los stents hasta pasado el primer año del tratamiento;
- comparar nuestros resultados a los resultados publicados por las grandes series y ensayos clínicos.





## **5 MATERIAL Y MÉTODOS**

### **5.1 PACIENTES**

Se trata de un estudio retrospectivo donde se revisa a todos los pacientes consecutivos que se sometieron a tratamiento con stenting por estenosis carotídea con etiología aterosclerótica en nuestra institución, el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, desde enero de 2008 hasta enero de 2015, de acuerdo con un protocolo aprobado por el Comité Territorial de Ética en la Investigación, con número de registro MCV-STE-2018-02. Antes del procedimiento, los pacientes fueron informados verbalmente sobre el procedimiento por el médico responsable y también se obtuvo el consentimiento escrito de cada paciente.

Los pacientes fueron estudiados si cumplían los criterios de inclusión:

1. Edad: mayores de 18 años
2. Estenosis severas carotídeas no tratables mediante técnica quirúrgica

Los criterios de exclusión de los pacientes fueron:

1. Pacientes sin respuesta a la doble antiagregación
2. Pacientes embarazadas
3. Pacientes con hemorragia subaracnoidea no superior a 1 mes
4. Pacientes alérgicos al contraste yodado
5. Pacientes alérgicos al nitinol

Un equipo multidisciplinario de neurorradiólogos y neurólogos intervencionistas realizó la selección de pacientes para el tratamiento endovascular basándose en la presencia del síndrome ictal, el accidente

isquémico transitorio (AIT) y si los pacientes asintomáticos tenían un alto riesgo de accidente cerebrovascular.

Se analizaron retrospectivamente la historia clínica y los datos clínicos y de imagen desde el inicio de los síntomas, en el período inmediato anterior y posterior del stenting, y en las visitas de seguimiento clínico al menos a los 30 días, a los 3, 6 y 12 meses.

## **5.2 HISTORIA Y DATOS CLÍNICOS**

Los siguientes datos se obtuvieron de la historia clínica del paciente: edad; sexo; factores de riesgo para la enfermedad aterosclerótica como el tabaquismo activo, la hipertensión, la diabetes mellitus, la hiperlipidemia y los eventos cardiovasculares previos (incluyendo accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica y enfermedad de las arterias periféricas); y la presencia o ausencia de síntomas relacionados con la estenosis carotídea. Antes del procedimiento, se recogieron las puntuaciones de acuerdo con la escala del *National Institute of Health Stroke Score- NIHSS* (Tabla 3).

El seguimiento clínico se realizó al menos a los 30 días, y a los 3, 6 y 12 meses después de la colocación del stent. Las complicaciones neurológicas se cuantificaron mediante el uso de la escala del NIHSS, el índice Barthel de niveles funcionales en actividades de la vida diaria y la escala Rankin de discapacidad funcional. La ecografía dúplex realizada previamente al tratamiento, también se repitió después de la colocación del stent antes del alta hospitalaria y en cada visita de seguimiento.

Previamente al tratamiento, todos los pacientes se sometieron a un estudio de imagen: una ecografía Doppler carotídea, una angiografía por resonancia magnética (AngioRM) de las arterias carótidas o una angiografía por tomografía computarizada (AngioTC) de las arterias carótidas, dependiendo de la disponibilidad del método en su momento.

Se recopilaron datos para las arterias carótidas derecha e izquierda, independientemente del lado a tratar, que incluyeron el grado de estenosis, las características de la placa y la presencia de enfermedad vascular asociada. Los grados de estenosis de los pacientes se agruparon de acuerdo con el rango estenótico, según lo determinado por los criterios de velocidad para los resultados de ecografía Doppler y los criterios del *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET) (55,56,69) para los resultados de la angioTC o angioRM. Las categorías fueron las siguientes: estenosis < 50%, estenosis del 50% al 69%, estenosis del 70% al 99%, estenosis del 100%/oclusión.

**Tabla 3: Escala de puntuación de los síntomas en el ictus agudo, según el Instituto Nacional de Salud (National Institute of Health, [www. stroke.nih.gov](http://www.stroke.nih.gov))****Escala NIHSS: *National institute of Health Stroke Scale*. Fechas/hora:**

<b>1a. Nivel de conciencia</b>	Alerta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Somnolencia	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Obrubilidad	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Coma	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>1b. Nivel de conciencia Preguntas verbales</b>	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
¿En qué mes vivimos?	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
¿Qué edad tiene?	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>1c. Nivel de conciencia. Ordenes motoras</b>	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.Cierre los ojos, después ábralos.	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2.Cierre la mano, después ábrala.	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>2. Mirada conjugada</b> (voluntariamente o reflejos óculocefálicos, no permitidos óculo vestibulares) Si lesión de un nervio periférico: 1 punto.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia parcial de la mirada	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Paresia total o desviación forzada	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>3. Campos visuales</b> (confrontación) Si ceguera bilateral de cualquier causa: 3 puntos. Si extinción visual: 1 punto	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hemianopsia parcial	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Hemianopsia completa	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Ceguera bilateral	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>4. Paresia facial</b>	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia leve (asimetría al sonreír.)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Parálisis total de músc. facial inferior	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Parálisis total de músc facial superior e inferior.	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>5. Paresia de extremidades superiores (ES)</b> Se explora 1º la ES no parética Debe levantar el brazo extendido a 45º (decúbito) ó a 90º (sentado). No se evalúa la fuerza distal Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 10".	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claúdica en menos de 10" sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Claúdica y toca la cama en menos de 10".	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Hay movimiento pero no vence gravedad.	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	Parálisis completa..	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	Extremidad amputada o inmovilizada	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
<b>6. Paresia de extremidades inferiores (EI)</b> Se explora 1º la EI no patética. Debe levantar la pierna extendida y mantener a 30º. Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 5".	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claúdica en menos de 5" sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Claúdica y toca la cama en menos de 5".	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Hay movimiento pero no vence gravedad.	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	Parálisis completa.	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	Extremidad amputada o inmovilizada.	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
<b>7. Ataxia de las extremidades.</b> Dedo-nariz y talón-rodilla. Si déficit motor que impida medir disimetría: 0 pt.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ataxia en una extremidad.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ataxia en dos extremidades.	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>8. Sensibilidad.</b> Si obrubilidad evaluar la retirada al estímulo doloroso. Si déficit bilateral o coma: 2 puntos.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve o moderada hipoestesia.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Anestesia.	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>9. Lenguaje.</b> Si coma: 3 puntos. Si intubación o anartria: explorar por escritura.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Afasia leve o moderada.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Afasia grave, no posible entenderse.	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Afasia global o en coma	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>10. Disartria.</b> Si afasia: 3 puntos	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve, se le puede entender.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Grave, ininteligible o anartria.	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Intubado. No puntúa.	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
<b>11. Extinción-Negligencia-Inatención.</b> Si coma: 2 puntos.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Inatención/extinción en una modalidad	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Inatención/extinción en más de una modalidad.	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>TOTAL</b>											

### 5.3 STENTING

Cada uno de los procedimientos fue realizado por uno o dos neurorradiólogos intervencionistas con gran experiencia en stentings carotideos. Previa a la realización del stent, los pacientes recibieron tratamiento antiplaquetario, una combinación de 150 mg de aspirina y 75 mg de clopidogrel diarios, durante al menos cinco días antes del procedimiento. En el caso de pacientes con estenosis bilateral, se realizó el stenting de cada carótida a la vez (derecha o izquierda).

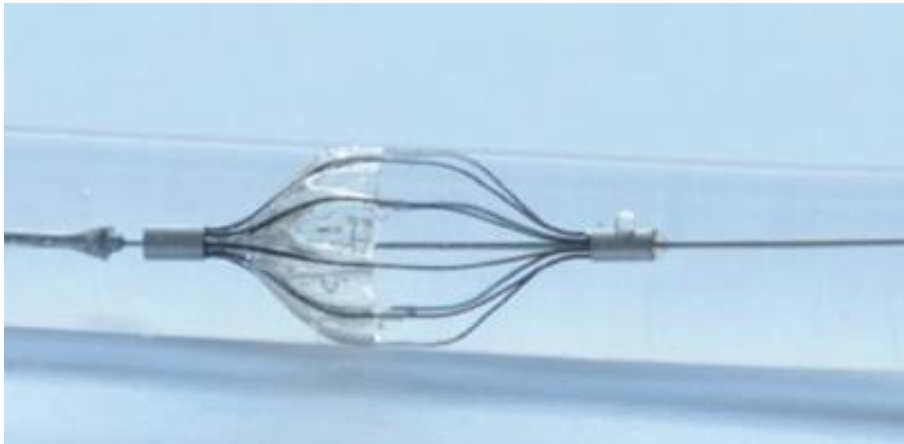
El procedimiento se lleva a cabo bajo anestesia local y ligera neurosedación. Se realiza el acceso vascular mediante la punción de la arteria femoral común inserción y posterior posicionamiento de un introductor de 8-Fr (Radifocus®, Terumo, Japón). A través de él se navega con un catéter de diagnóstico obteniéndose una aortografía, con el objetivo de visualizar la anatomía. Una vez identificado el punto de estenosis, se desplaza el catéter hasta la arteria carótida externa para poder realizar un cambio de guía; luego se retira el catéter, y a continuación se pasa un introductor de 6-7 Fr de largo (Destination®, Terumo, Japón) que se coloca en la arteria carótida común con el cuidado de no sobrepasar la bifurcación carotidea. Se realiza una angiografía en dos proyecciones, anteroposterior y lateral de la carótida para un análisis más detallado de la anatomía y de la lesión a ser tratada (Figura 20).

El siguiente paso es la inserción, si procede, de un sistema de protección cerebral Angioguard® (Cordis Endovascular, Florida, EE.UU.) (Figura 21) que se coloca en la arteria carótida interna, distalmente a la estenosis, con un margen de seguridad que permita el despliegue del stent. Una vez confirmada su correcta localización, se puede decidir por la realización de una pre-dilatación de la estenosis si fuera necesario.

Las características de la placa y el grado de estenosis indican la necesidad de angioplastia antes y/o después de la colocación del stent, así como la necesidad de utilizar dispositivos de protección cerebral.



**Figura 20: Ejemplo de angiografía que demuestra una estenosis significativa de la arteria carótida interna**

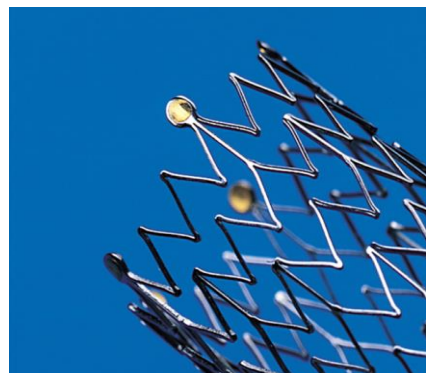


**Figura 21: Ejemplo de un filtro de protección cerebral de tipo Angioguard® utilizado en el tratamiento de nuestros pacientes**

Dependiendo de la longitud y del diámetro de la estenosis se elige el stent adecuado y se procede al despliegue del mismo (Figura 22). En el estudio actual todos los pacientes fueron tratados con stents de nitinol auto-expandibles Zilver® (Cook Medical, Bloomington, IN, EE.UU.) (Figura 23).



**Figura 22:** Ejemplo de angioplastia con la colocación del stent en la arteria carótida interna al nivel de la estenosis



**Figura 23:** Ejemplo de un stent de nitinol auto expandible Zilver utilizado en nuestros pacientes



La angioplastia con balón posterior a la colocación de stents se realizó de manera rutinaria. Se realiza una arteriografía posteriormente para confirmar el resultado angiográfico (Figura 24). Tras la retirada de catéteres y vainas, se realiza el cierre de la arteriotomía con un dispositivo Angio-Seal® (St. Jude Medical, Minnesota, EE.UU.).

Durante el período inmediatamente posterior al procedimiento, los pacientes fueron ingresados en una unidad de accidentes cerebrovasculares y se sometieron a un control estricto de la tensión arterial y de los líquidos intravenosos, así como a exámenes neurológicos a cada hora.



**Figura 24: Ejemplo de angiografía de control tras la angioplastia con colocación de stent**

## 5.4 COMPLICACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Todas las complicaciones relacionadas al procedimiento fueron registradas.

Las complicaciones incluidas en el período peri-procedimental de 30 días a partir de la fecha de la colocación del stent fueran clasificadas en distintas categorías: las ocurridas durante el procedimiento, las cardiovasculares y las neurológicas.

Así, durante el procedimiento se registraron complicaciones tales como la disección arterial, el tromboembolismo y complicaciones del acceso vascular como hematomas y pseudoaneurisma.

Por su parte, las complicaciones médicas cardiovasculares incluyeron la bradicardia asintomática ( $< 40$  bpm), la bradicardia que requiere atropina, la asistolia asintomática, la asistolia que requiere atropina, la extrasístole, la hipotensión grave, la hipertensión, el vasoespasmo y el síncope.

Por último, se registraron las complicaciones neurológicas, como el AIT, el accidente cerebrovascular, el síndrome de hiperperfusión y la muerte.

Además, de las complicaciones indicadas anteriormente, la incapacidad para desplegar el stent se consideró como un procedimiento fallido.

Seguidamente, entre los primeros 30 días y dentro del primer año post-tratamiento, se registraron también los eventos adversos mayores, incluyendo accidentes cerebrovasculares isquémico y hemorrágico, el infarto de miocardio y la muerte.

## **5.5 SEGUIMIENTO**

Un médico especialista en accidentes cerebrovasculares (neurólogo o geriatra especializado en ictus) evaluó a todos los pacientes cuando regresaron a la planta de enfermería y de nuevo al día siguiente al stent. Los seguimientos clínicos fueron realizados por el médico remitente a los 30 días, a los 3, 6 y 12 meses después de la colocación del stent en la arteria carótida. La evaluación clínica incluía las puntuaciones de Rankin (142) y la valoración mediante ecografía Doppler de carótidas para evaluar la permeabilidad de los stents.

## **5.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los análisis estadísticos se realizaron con el software SPSS (IBM, EE.UU.), utilizando valores de media y desviación estándar para variables continuas con una distribución normal. Las variables categóricas se describieron como porcentajes. La comparación bivariada de los grupos se hizo con los contrastes de t-Student (variables normales continuas) y chi-cuadrado (variables categóricas). Un  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo en todas las pruebas.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 DATOS DEMOGRÁFICOS Y FACTORES DE RIESGO

De los 187 pacientes incluidos en nuestro estudio, 161 (86,1%) eran hombres y 26 (13,9%) mujeres con una edad media de  $78 \pm 9,89$  años (rango, 49 a 92 años) (Tabla 4). En cuanto a los factores de riesgo, 133 pacientes (71,9%) tenían hipertensión, 97 (52,2%) hiperlipidemia, 52 (28%) diabetes mellitus (incluidos los tipos 1 y 2), 32 pacientes (17,4%) tenían enfermedad arterial periférica, 39 (21%) fueron diagnosticados con cardiopatía isquémica y 72 (38,8%) fumaban en el momento del tratamiento.

**Tabla 4: Datos demográficos y factores de riesgo de los pacientes incluidos en el estudio.**

Datos demográficos y factores de riesgo	
	n (187)
Edad (años)	78 +- 9,89
Hombres (%)	161 (86,1%)
Sintomáticos (%)	145 (77,5%)
<i>Factores de riesgo</i>	
Hipertensión (%)	71,9
Diabetes Mellitus (%)	28
Dislipemia (%)	52,2
Tabaquismo activo (%)	38,8
Cardiopatía isquémica (%)	21
Enfermedad vascular periférica (%)	17,4

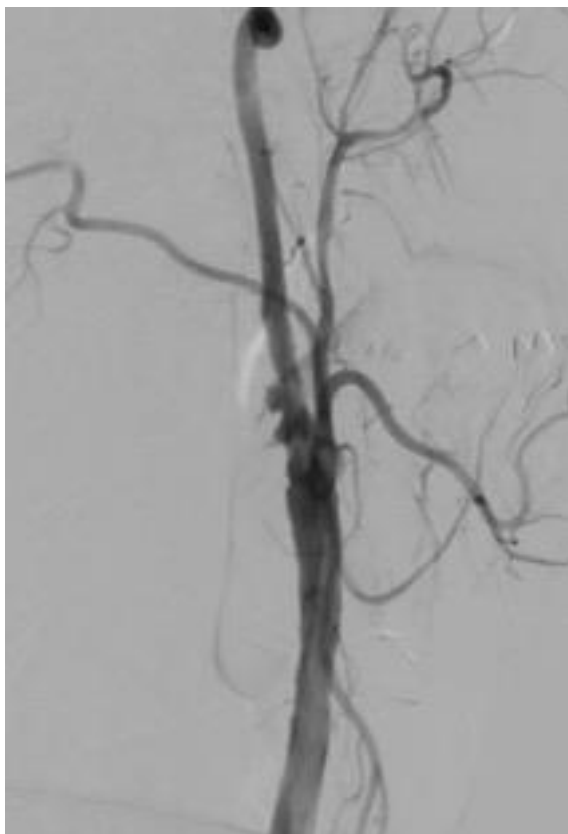
### 6.2 DATOS DEL PROCEDIMIENTO

Se realizó stenting de la arteria carótida del lado derecho en un 55,5% de los casos. Las placas fueron lisas en el 22,4% de los pacientes, irregulares en el 46,3%, lisas con ulceraciones en el 3,6%, e irregulares y ulceradas en el 27,5% (Figura 25) (Tabla 5). Además, el 67,5% de los

pacientes presentaron lesiones o estenosis en la carótida contralateral, el 3,4% en las arterias vertebrales y el 5,9% en múltiples vasos.

Previamente a la colocación del stent, el 7,3% de los pacientes tenían < 70% de estenosis, el 40,4% tenía entre 70% y el 90% de estenosis y el 52,2% tenía una estenosis > 90%. En el 85% de los casos se utilizó un dispositivo de protección cerebral. La angioplastia con balón se realizó antes de la colocación de stents en el 21,2% de los pacientes, mientras que la angioplastia posterior a la colocación de stents se realizó en todos los pacientes. Para el 51,1% de los pacientes, no hubo estenosis residual después de la colocación del stent, mientras que el 44,3% tuvo una estenosis residual de < 30% y sólo el 4,5% presentaba una estenosis residual > 30%.

La colocación del stent no fue posible en un solo paciente debido a la dificultad para pasar la estenosis.



**Figura 25: Ejemplo de angiografía con una placa irregular y ulcerada en el origen de la arteria carótida interna**

**Tabla 5: Datos referentes al procedimiento del stenting en nuestro estudio.**

Datos del stenting	
<i>Lado a tratar</i>	
Derecho	55,5%
<i>Características de la placa</i>	
Lisa	22,4%
Irregular	46,3%
Lisa con ulceración	3,6%
Irregular y ulcerada	27,5%
<i>Lesiones vasculares asociadas</i>	
Carótida contralateral	67,5%
Arterias vertebrales	3,4%
Múltiples vasos	5,9%
<i>Estenosis pre-tratamiento (NASCET)</i>	
< 70%	7,3%
70-90%	40,4%
> 90%	52,2%
<i>Estenosis post-stenting</i>	
Sinestenosis residual	51,1%
< 30%	44,3%
> 30%	4,5%

### 6.3 COMPLICACIONES

Las complicaciones se registraron en diferentes categorías.

Las complicaciones médicas durante la colocación de stents se presentaron en 13 pacientes (6,9% del total): hubo un caso de bradicardia que requirió atropina, un caso de asistolia asintomática, ocho casos de hipotensión grave, dos casos de hipertensión y un caso de vasoespasmio durante el procedimiento (Tabla 6).

Se observaron complicaciones neurológicas en 13 pacientes (6,9%), nueve con AIT y en cuatro desarrollaron síndrome de hiperperfusión.

Complicaciones en el sitio de acceso vascular en los siguientes días después de la colocación del stent fueron observadas en diez pacientes (5,3% del total de pacientes), seis tuvieron un hematoma inguinal significativo y cuatro tuvieron un pseudoaneurisma femoral.

Se analizó también la relación entre el grado de estenosis carotídea inicial, valorada según el criterio NASCET, y algunas variantes referentes a la evolución clínica de los pacientes.

No se demostraron diferencias significativas en relación al grado de estenosis inicial y a la ocurrencia de complicaciones neurológicas post-procedimiento ( $p = 0,299$ ), con el grado de estenosis resultante post-implantación de stent ( $p = 0,913$ ), ni con el estado del stent al año del tratamiento evaluado por ecografía Doppler ( $p = 0,113$ ), tampoco se registraron incidencias de eventos mayores al año de tratamiento ( $p = 0,534$ ).

Sin embargo, sí hubo diferencia en relación al grado de estenosis inicial y la incidencia de eventos mayores a los 30 días del tratamiento, con una incidencia mayor de eventos en el subgrupo de pacientes que presentaban una estenosis entre el 70 y el 90% ( $p = 0,044$ ).



**Tabla 6: Complicaciones secundarias al procedimiento del stenting de los pacientes tratados en el estudio.**

Complicaciones	
<i>Médicas</i>	<i>n</i>
Bradicardia que requiere atropina	1
Asistolia asintomática	1
Hipotensión severa	8
Hipertensión	2
Vasoespasmo	1
<i>Neurológicas</i>	
AIT	9
Síndrome de reperfusión	4
<i>Local</i>	
Hematoma inguinal	6
Pseudoaneurisma de la arteria femoral	4

**6.4 SEGUIMIENTO A LOS 30 DÍAS**

Se observaron 10 eventos mayores (5,3% del total de pacientes tratados) en ocho pacientes (4,2%). Tres pacientes presentaron un accidente cerebrovascular isquémico ipsilateral a la colocación del stent, cuatro tuvieron un accidente cerebrovascular hemorrágico y tres murieron, dos de los cuales después de un accidente cerebrovascular hemorrágico y uno de ellos debido a enfermedad vascular periférica 13 días después de la colocación de la endoprótesis (Tabla 7). No se registraron infartos de miocardio.

**6.5 SEGUIMIENTO A LOS 12 MESES**

Durante el primer año después de la colocación del stent, excluyendo los primeros 30 días, se observaron 11 eventos mayores (5,8%), en nueve pacientes (4,8%). Hubo seis eventos cerebrovasculares, que

incluyeron tres accidentes cerebrovasculares isquémicos y tres hemorrágicos (Tabla 7). Dentro de este período, hubo cinco muertes (2,7%), tres de las cuales una se debió a condiciones cardíacas, y dos secundarias a una patología oncológica concomitante.

El seguimiento Doppler un año después de la colocación de la endoprótesis reveló que el 87,6% de los pacientes presentaban un stent libre de estenosis, el 9,7% tenía < 70% de estenosis, el 1,9% tenía > 70% de estenosis y sólo el 0,06% presentaba oclusión total del stent.

Al analizar la relación entre el grado de estenosis resultante post-angioplastia, no se encontró una relación significativa entre este y la incidencia de eventos mayores a los 30 días ( $p = 0,898$ ) ni al año del tratamiento ( $p = 0,349$ ). Por su parte, se observó una relación entre el grado de estenosis residual con la tasa de re-estenosis evaluada por ecografía Doppler al año del tratamiento, con una tasa mayor en los pacientes que presentaron una estenosis residual post-angioplastia ( $p = 0,009$ ).

**Tabla 7: Eventos mayores registrados en los pacientes tratados con Stenting hasta el primer año de seguimiento (HTA: hipertensión, DM: Diabetes mellitus, AIT: accidente isquémico transitorio, DLP: dislipemia, TB: tabaquismo, CI: cardiopatía isquémica, IC: ictus previo, AP: arteriopatía periférica).**

	<i>Edad</i>	<i>Sexo</i>	<i>Factores de riesgo</i>	<i>Clínica del evento</i>	<i>Complicaciones peri-procedimiento - 30 días</i>	<i>Eventos 1 año</i>	<i>Tiempo</i>	<i>Causa</i>
1	80	M	HTA, DM, DLP, CI	Asintomático		Ictus isquémico contralateral + Exitus	1,5m y 6 meses	ICC
2	67	M	AIT, CI	Amaurosis fugax		Exitus	2 meses	IAM
3	80	M	HTA, DM, DLP	Mononeuritis isquémica del III par		Exitus	6 meses	Neoplasia pulmonar
4	75	M	HTA, DLP, AP, CI	Amaurosis fugax	Exitus		13 días	Vasculopatía periférica
5	78	M	DM, DLP	Dificultad para emitir lenguaje	Ictus isquémico ipsilateral		9 días	
6	62	M	HTA, DM, AP, CI	Asintomático	Ictus isquémico Ipsilateral		14 días	
7	75	F	IC, HTA	Paresia de MSD	Ictus isquémico ipsilateral		1 día	
8	60	F	AIT, HTA, DLP, CI, TB	AIT	Ictus Hemorrágico + Exitus		1 día	
9	84	M	IC, HTA,	Hemiparesia izquierda		Ictus isq contralateral	5 meses	
10	69	M	IC, AIT, HTA, DLP, AP, CI, TB	Asintomático		Exitus	5 meses	ICC
11	79	M		AIT	Ictus hemorrágico ipsilateral + Exitus		1 día	
12	62	F	AIT, HTA, CI, TB	AIT		Ictus hemorrágico contralateral	11 meses	
13	67	M	IC, HTA, TB	Debilidad en miembro superior izquierdo		Ictus hemorrágico lpsi + contralateral	5 meses	
14	66	M	IC, HTA, AP, TB	Disartria, hemiparesia izquierda		Ictus isquémico Ipsilateral	9 meses	
15	83	M	IC, HTA	Paresia facial izquierda y hemiparesia izquierda	Ictus Hemorrágico ipsilateral		1 día	
16	50	M	IC, HTA, DM, TB	Disfasia mixta y debilidad hemicuerpo derecho	Ictus hemorrágico Ipsilateral		29 días	
17	77	M	IC, HTA, TB	Pérdida de fuerza en miembro superior		Exitus	11 meses	Linfoma

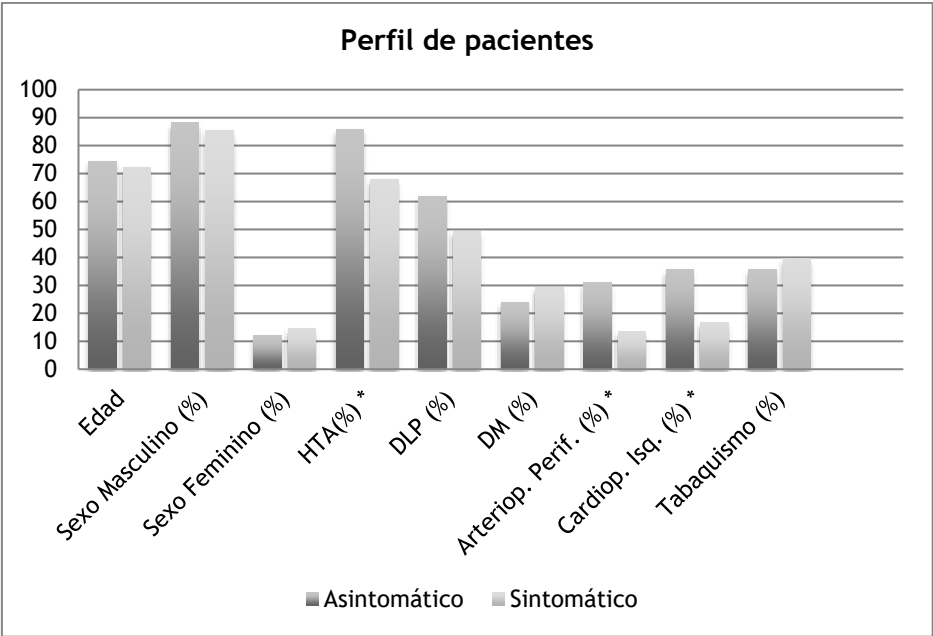
## 6.6 PACIENTES SINTOMÁTICOS VS ASINTOMÁTICOS

Si se comparan los datos de los pacientes tratados, subdivididos entre el grupo de pacientes sintomáticos y asintomáticos, vemos que no hay diferencia entre la distribución de género entre los dos grupos (hombres: 85,5% y 88,1% y mujeres: 14,5% y 11,9%, en los grupos sintomáticos y asintomáticos, respectivamente, con una  $p = 0,671$ ), ni entre la edad de los subgrupos (72,04 vs 74,31 años,  $p = 0,201$ ).

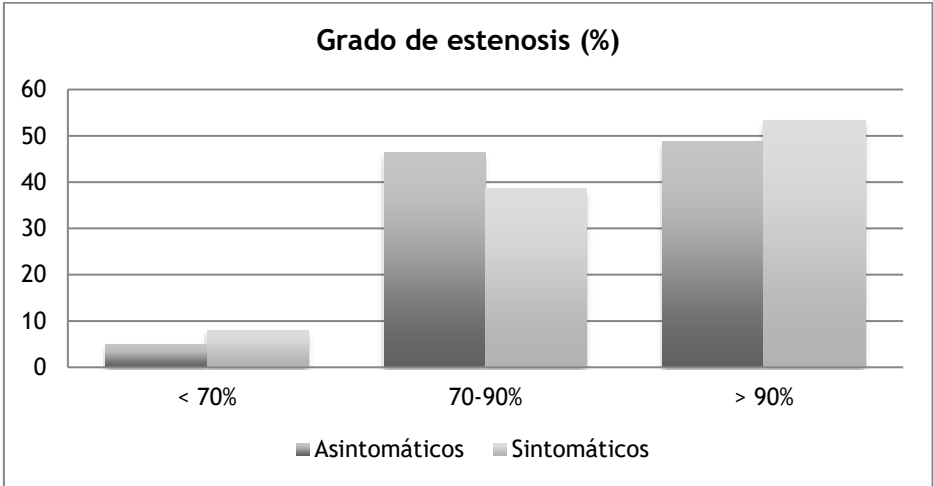
En relación con la prevalencia de los factores de riesgo, hubo una mayor prevalencia de hipertensión arterial en el subgrupo asintomático (85,7% versus 67,8% en el grupo sintomático,  $p = 0,023$ ), en la presencia de arteriopatía periférica (mayor arteriopatía en el grupo sintomático 31% versus en el grupo asintomático 13,4%,  $p = 0,008$ ), mayor prevalencia de cardiopatía isquémica en el grupo sintomático (35,7% versus 16,7%,  $p = 0,008$ ) y la prevalencia del antecedente de ACV previo era mayor en el grupo sintomático (67,4% versus 42,9%,  $p = 0,004$ ) (Figura 26).

Sin embargo, no hubo diferencias en la prevalencia de dislipemia ( $p = 0,150$ ), de diabetes mellitus ( $p = 0,496$ ), en relación a la prevalencia del hábito tabáquico ( $p = 0,640$ ) o en relación al antecedente de AIT previo ( $p = 0,989$ ) (Figura 26).

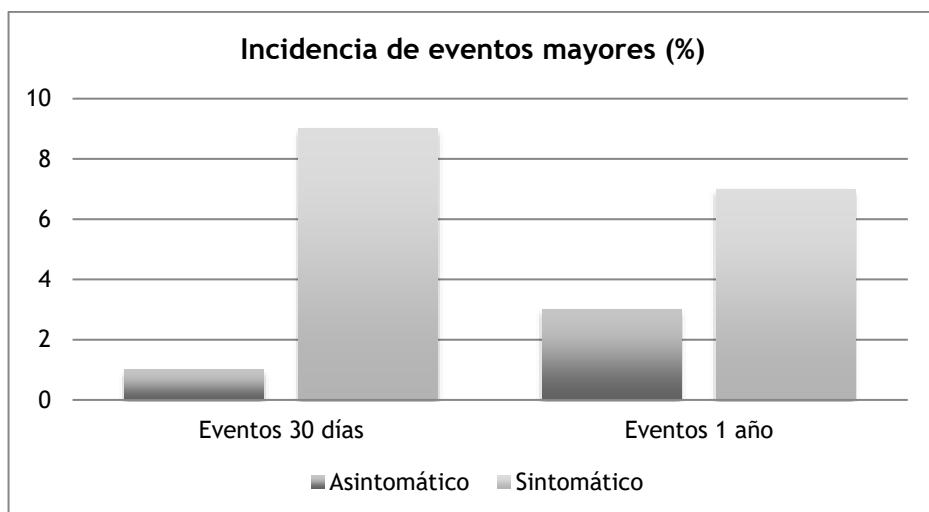
Tampoco se observaron diferencias en relación a la presencia de síntomas en el grado de estenosis inicial evaluado por el criterio NASCET ( $p = 0,604$ ), en la incidencia de eventos mayores (ictus y muertes) a los 30 días del procedimiento ( $p = 0,676$ ), en el grado de estenosis evaluado con ecografía Doppler al año del procedimiento ( $p = 0,722$ ), ni con la incidencia de eventos mayores al año del procedimiento ( $p = 0,454$ ) (Figuras 27, 28 y 29).



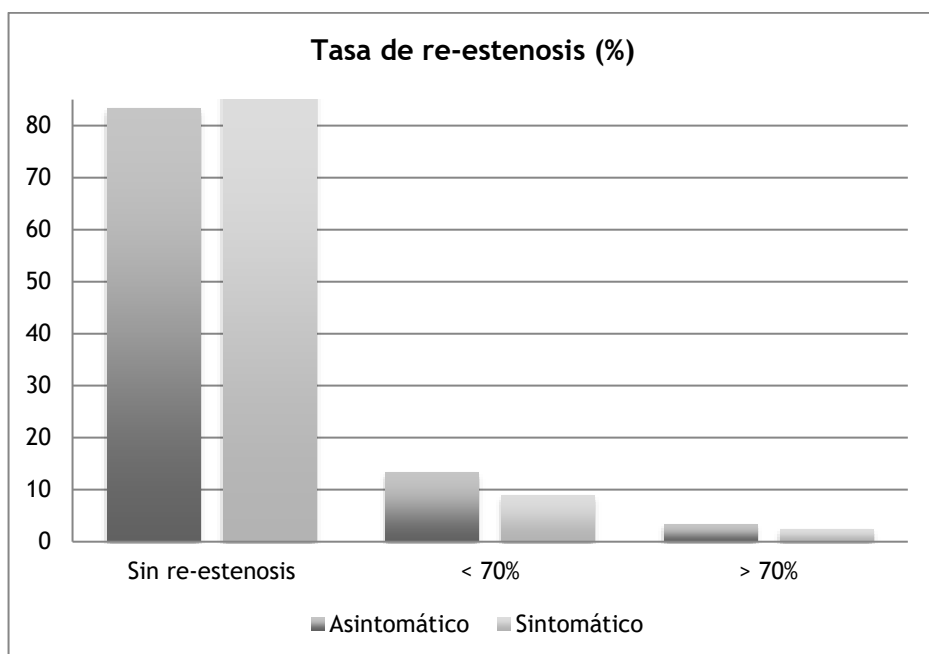
**Figura 26:** Datos referentes a los perfiles de los pacientes tratados con Stent según grupo de sintomáticos y asintomáticos (\* para diferencias significativas,  $p < 0,05$ )



**Figura 27:** Distribución del grado de estenosis pre-tratamiento según los pacientes sintomáticos o asintomáticos



**Figura 28: Incidencia de los eventos mayores según los pacientes sintomáticos o asintomáticos**



**Figura 29: Tasa de re-estenosis post-tratamiento según los pacientes sintomáticos o asintomáticos**

## **6.7 PACIENTES MAYORES DE 80 AÑOS**

El 27,3% de los pacientes incluidos en el estudio tenía una edad igual o mayor que 80 años en el momento del procedimiento, 43 hombres y 8 mujeres, una proporción que no difiere de la proporción del grupo total de pacientes estudiados ( $p = 0,666$ ).

Únicamente cuatro pacientes presentaron eventos mayores. Un paciente presentó un evento mayor en el período de los primeros 30 días post-tratamiento: paciente de 83 años que desarrolló un ictus hemorrágico ipsilateral en el primer día post-tratamiento, pero con recuperación clínica posteriormente. Otros tres pacientes presentaron eventos pasados los primeros 30 días: un paciente de 80 años que a los dos meses presentó un ictus isquémico contralateral y falleció a los 6 meses secundariamente a enfermedad cardíaca; otro paciente de 80 años que falleció a los 6 meses de neoplasia pulmonar y un tercer paciente de 84 años que desarrolló un ictus isquémico contralateral a los 5 meses.

No hubo diferencias significativas entre los grupos de edad en relación con la incidencia de eventos mayores a los 30 días del procedimiento ( $p = 0,325$ ), con la tasa de re-estenosis evaluada por ecografía Doppler al año del tratamiento ( $p = 0,331$ ), con el grado de estenosis inicial valorada según los criterios NASCET ( $p = 0,779$ ), con el resultado obtenido tras la angioplastia ( $p = 0,208$ ) y tampoco con la tasa de incidencia de eventos mayores al año del tratamiento ( $p = 0,470$ ) (Tabla 8).

Tabla 8: Análisis de eventos de los pacientes según edad (< 80 años o  $\geq$  80 años)

	< 80 años	$\geq$ 80 años	p
<i>Eventos mayores 30 días</i>	3,8%	1,9%	0,325
<i>Eventos mayores 1 año</i>	4,5%	6,0%	0,470
<i>Estenosis pre-tratamiento</i>			0,779
< 70%	7,6%	6,2%	
70-90%	42%	37,5%	
> 90%	50,4%	56,2%	
<i>Estenosis residual post-tratamiento</i>			0,208
Sinestenosis	49,6%	55,3%	
< 30%	44,2%	44,7%	
> 30%	6,2%	0%	
<i>Re-estenosis 1 año</i>			0,331
Sin re-estenosis	85,6%	93%	
< 70%	10,8%	7%	
> 70%	3,6%	0%	

## 6.8 FACTORES DE RIESGO Y INCIDENCIA DE EVENTOS MAYORES

Se analizó también la relación entre los distintos factores de riesgo de enfermedad aterosclerótica previos al tratamiento con una incidencia de eventos mayores (accidentes cerebrovasculares, infarto agudo de miocardio y muerte) a los 30 días y al año del tratamiento (accidentes cerebrovasculares y muerte).

Padecer de hipertensión arterial no implica una diferencia significativa en relación a la tasa de eventos a los 30 días ( $p = 0,569$ ) ni al año ( $p = 0,510$ ), tampoco la cardiopatía isquémica ( $p = 0,277$ ,  $p = 0,085$  respectivamente), ni el antecedente de accidente cerebrovascular previo ( $p = 0,267$  y  $p = 0,198$ ). Por el contrario, sí hubo una mayor



incidencia de eventos en los pacientes con arteriopatía periférica a los 30 días del tratamiento ( $p = 0,039$ ), pero sin significancia para los eventos al año de la angioplastia ( $p = 0,479$ ).

## **7 DISCUSIÓN**

### **7.1 COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN CLÍNICA**

A pesar de los avances en la prevención y tratamiento, el ictus sigue siendo una de las principales causas de discapacidad y muerte en el mundo. Tratar las estenosis de carótidas puede ser un paso importante para reducir la incidencia de ictus, visto que es conocido que los pacientes con estenosis significativas tienen un mayor riesgo de desarrollar un ictus (143).

Sin embargo, la mejor opción para tratar las estenosis carotídea depende de una serie de variables como el perfil de los pacientes, su edad y factores de riesgo de aterosclerosis, los antecedentes previos de cirugía o radioterapia a la región cervical, así como el grado de la estenosis.

En nuestra serie de 187 casos de stenting carotídeos, analizamos las tasas de complicaciones, la evolución clínica de los pacientes a los 30 días y al año del tratamiento, así como la tasa de re-estenosis de los stents al fin del primer año.

A los 30 días del tratamiento, registramos 10 eventos mayores (5%) en 8 pacientes: ocurrieron cuatro ictus isquémicos ipsilaterales, tres ictus hemorrágicos, dos de los cuales evolucionaron con muerte, y una tercera defunción secundaria a patología vascular periférica.

Nuestros números son comparables a las series publicadas por grandes ensayos clínicos como el de Brott et al. (144), que analizó a 1.262 pacientes tratados mediante stenting, incluyendo a pacientes sintomáticos y asintomáticos. En este estudio se registraron los eventos mayores ocurridos en el periodo peri-procedimiento, con una tasa de muerte del 0,7%, más una tasa de ictus del 4,1%, y de infarto de miocardio de 1,1%, lo que se correspondería a una tasa de eventos en

los primeros 30 días de 5,9%, un valor muy similar al registrado en nuestra serie.

Uno de los estudios que más se asemejan al nuestro, principalmente en lo que se refiere al perfil de pacientes (alto riesgo, sintomáticos y asintomáticos, y una significativa población de pacientes mayores de 80 años) es el estudio SAPPHIRE (137). En dicho estudio, se encontraron con una tasa de complicaciones de 4,8% a los 30 días del tratamiento, incluyendo todos los ictus, la ocurrencia de muerte y de infarto de miocardio, con una tasa muy similar a la de nuestro estudio.

Otro estudio de grande impacto que trató a 828 pacientes con stenting (140) y que también incluyó a pacientes de riesgo, presentó una tasa más alta de eventos a los 30 días: un 7,4% de complicaciones (cualquier tipo de ictus, muerte o infarto de miocardio). La alta tasa de complicaciones se debe en grande parte a un elevado número de ictus menores, no-incapacitantes. Los autores evaluaron sus posibles causas, descartando la posibilidad de que la falta de experiencia de los radiólogos intervencionistas fuera la responsable. Así, también descartaron que se tratara de un sesgo en el registro de eventos menores por parte del personal que realizaba el seguimiento clínico, que no era ciego al tratamiento recibido. Una de las posibles causas apuntadas, era la manipulación carotídea, que pudiera ser dependiente de la anatomía del paciente, así como del uso de RM como rastreo de pequeños eventos isquémicos, lo que aumenta la sensibilidad de detección de dichos eventos.

Otro análisis, realizado en un único centro (145), con una técnica y con un número de pacientes similar a nuestro estudio, evaluó las complicaciones del stenting en 199 pacientes. Ellos, a igual que nosotros, utilizaron dispositivos de protección cerebral, angioplastia con balón pre-stent cuándo era indicado, y angioplastia con balón post-stent de manera rutinaria. Sin embargo, encontraron una tasa de complicaciones de 8,5% a los 30 días del tratamiento. Dicho valor

podría reflejar la ocurrencia de eventos cardíacos en el estudio, puesto que ocurrieron tres muertes de causa cardíaca a parte de otros dos infartos de miocardio, mientras que en nuestro estudio no registramos ningún evento cardíaco en los primeros 30 días post-stent.

Cuando evaluamos las complicaciones mayores registradas a los 12 meses del tratamiento, encontramos 11 eventos (5,8%) en nueve pacientes: tres ictus ipsilaterales al lado tratado, tres ictus contralaterales, y cinco muertes (dos de causa neoplásica y tres secundaria patología cardíaca). Se considera un resultado favorable si lo comparamos con un amplio estudio publicado por Bonati et al. (141) que trataron a 853 pacientes con stent, y que en el primer año del tratamiento presentaron una tasa de 9,5% de cualquier tipo de ictus y una mortalidad de 4,9% en el primer año post-tratamiento.

Si volvemos a analizar los datos de SAPPHERE (137), encontramos una tasa acumulada de eventos al año del tratamiento de 12,2%, de los cuales aproximadamente un 7% son los eventos ocurridos a partir de los 30 días del tratamiento hasta finalizar el primer año de seguimiento. Sin embargo, hay que recalcar que en el análisis de eventos al año, el de SAPPHERE solo incluye a los ictus ipsilaterales, mientras en nuestro análisis, incluimos a ambos, ipsi y contralaterales.

En el estudio de Brott et al. (144) a pesar de que no incluye los datos al año del tratamiento, se hace una estimativa de riesgo acumulado a los 4 años, que estima un riesgo de ictus y muerte de un 6,4% para los pacientes tratados con stent.

En relación a la tasa de re-estenosis de los stents, a los 12 meses del tratamiento, únicamente un 2% de los pacientes presentaba una oclusión del stent > 60% y un 0,6% una oclusión total. Uno de los ensayos clínicos que menciona dicho parámetro, el grupo del ICSS (146), encontró que hasta un 27,8% de sus pacientes presentan una

estenosis > 50%, siendo un 6,9% con una estenosis > 70% o oclusión completa del stent.

Otro ensayo clínico, que inicialmente comparó la endarterectomía con la angioplastia endovascular, realizó un análisis sobre las re-estenosis en dichos pacientes (147). A diferencia del nuestro, se incluyeron a todos los pacientes tratados con angioplastia, sea con o sin el uso de stents. De un total de 200 pacientes tratados con técnica endovascular, 53 pacientes (26,7%) presentaron una estenosis severa de al menos un 70%, con incidencia acumulada en un año del 21,7% y a los 5 años del 30,7%. Del total de pacientes, únicamente 50 fueron tratados con stent. De ellos, 7 pacientes (14%) presentaron una estenosis > 70%, un incidencia acumulada al año del 13,1% y a los 5 años del 16,6%.

Un ensayo multinacional aleatorizado (136), que incluyó a 1.214 pacientes tratados con stent y con cirugía convencional, registró la ocurrencia de estenosis mayores que el 70%, con una tasa al año de 10,7% en el análisis *intention-to-treat* y un 11,1% en el análisis *per protocol*.

Por su parte, Bergeron et al. (136) también realizaron un análisis a largo plazo de sus pacientes tratados con stenting. En la evaluación de la ocurrencia de re-estenosis de los stents encontraron resultados excelentes, con una estenosis > del 50% en solo un 2,3% de los pacientes al fin de un año y de 3,2% a los dos años, unos valores cercanos a los encontrados en nuestra serie.

Nuestros resultados también son comparables con los publicados por Lal et al. (148), que estudiaron a 122 pacientes tratados con stenting y con un seguimiento más largo, de hasta 74 meses. Del total de pacientes tratados, 22 presentaron una estenosis en el stent (18%), pero únicamente cinco pacientes (4%) tenían una estenosis > 80%.

## **7.2 EL STENTING EN LOS PACIENTES ASINTOMÁTICOS**

La prevalencia de la estenosis carotídea asintomática es variable en la población. Un largo meta-análisis publicado por de Weerd (149), estima que existen entre un 0,5% a 5,7% de hombres con estenosis moderadas (50-70% de estenosis), mientras las cifras para mujeres varían de 0,3% a 4,5%. Si consideramos únicamente las estenosis severas (> 70%), la estenosis afectaría hasta un 1,7% y un 0,9% de los hombres y mujeres, respectivamente. Dichas estenosis son responsables por cerca de un 20% de todos los ictus isquémicos de la circulación anterior.

Por su parte, los pacientes con estenosis carotídea asintomática presentan un riesgo anual del 1% al 5% de desarrollar un ictus ipsilateral (46,47). También, estos presentaron un elevado riesgo de desarrollar eventos coronarios agudos y de muerte de origen vascular (150).

Estudios como el ACST (151) demostraron que la realización de CEA es capaz de reducir la incidencia de ictus en 5 años en un 7,2 % en relación con el grupo de pacientes tratados con terapia médica y CEA diferida. Sin embargo, este beneficio tiene como coste el aumento del 3% en el riesgo de ictus o muerte en el período post-procedimiento.

Otra publicación, que estudió si la CEA es capaz de reducir la incidencia del ictus (152), fue capaz de demostrar que la realización de CEA redujo en un 53% el riesgo de ictus o muerte en los pacientes que recibieron quirúrgico y médico.

Dos publicaciones, compararon el stenting con la endarterectomía, incluyendo ambos pacientes sintomáticos y asintomáticos. La primera de ellas, el SAPHIRE (138), en un ensayo con pacientes de alto riesgo quirúrgico, los pacientes asintomáticos pero con una estenosis de al menos el 80% presentaron una tasa de ictus a los 3 años de 10,3% en

comparación con el 9,2% de los pacientes sometidos a CEA, una diferencia no significativa. El segundo de ellos, un ensayo (139) que incluyó a pacientes asintomáticos con una estenosis mínima del 60%, presentó un riesgo de ictus, infarto agudo de miocardio o muerte del 3,5% en los pacientes tratados mediante stenting en relación a 3,6% en el grupo de CEA.

Por su parte, Rosenfield et al. en un ensayo clínico aleatorizado (107) incluyó a 1.453 pacientes con estenosis carotídea asintomática entre el tratamiento con stent o con CEA. Demostró la no-inferioridad del stenting para reducir la incidencia del ictus en pacientes con estenosis asintomáticas, con un tasa libre de ictus a los 5 años del 93,1% (en comparación con 94,7% para CEA,  $p = 0,44$ ).

Pese a las evidencias disponibles, el tratamiento de la estenosis carotídea asintomática aún espera conocer muchas respuestas. La más importante, es comparar el beneficio de las intervenciones, sea stenting o CEA, con el tratamiento médico óptimo disponible actualmente. Existen ensayos clínicos en curso, como el ACST-2 y el CREST 2 (153,154), que posiblemente conteste a estas cuestiones.

### **7.3 STENTING EN PACIENTES MAYORES DE 80 AÑOS**

En las últimas décadas se produjo un aumento importante en la proporción de la población anciana en el mundo. De estos, un número cada vez mayor se corresponde a las personas con 80 años de vida o más. La Organización Mundial de Salud estima hay aproximadamente 125 millones de personas en el mundo con 80 o más años.

En España, en el 2019, un 6,14% de la población total tenía 80 o más años, lo que se corresponde a unos 2,88 millones de personas. Si comparamos dichos números con los datos más antiguos disponibles por el Instituto Nacional de Estadística (INE), en el año 1975 la

población con más de 80 años se correspondía a únicamente un 1,58% del total, o 561.996 personas. Un incremento de más del 500%.

Los números en nuestra comunidad autónoma, Galicia, reflejan un crecimiento proporcional aún más pronunciado. Los ancianos con más de 80 años se corresponden actualmente a un 8,74% de la población, mientras que en el 1975 eran únicamente un 1,94%.

Igualmente, vemos que con el desarrollo social, y especialmente de los avances médicos, la expectativa de vida también está en un ascenso continuado.

En el 1975, la expectativa de vida en España al nacimiento era de 73,47 años (70,56 para los hombres y 76,30 para las mujeres). 45 años después se ha producido un aumento de casi una década en la expectativa de vida, ya que los datos actuales están en 83,24 años (80,52 para los hombres y 85,89 para las mujeres) (9).

En este contexto, se entiende la importancia de establecer si el tratamiento de la estenosis carotídea en los pacientes mayores es factible y conlleva beneficios significativos. Sin embargo, dicho grupo de pacientes fueron excluidos en el análisis de muchos ensayos clínicos básicos, como el NASCET y el ACAS - *Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study* (122,152), estudios que marcaron la tendencia y las primeras indicaciones de tratamiento de la estenosis carotídea.

Por ello, la necesidad actual de estudiar los riesgos y beneficios del tratamiento de la estenosis carótida en dicha población, de ahí que muchos autores incluyeron sub-análisis de sus ensayos clínicos.

Es el caso de Voeks et al. (155) que analizaron los datos de los pacientes incluidos en CREST (*Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial*). Compararon en el relevante número de pacientes del ensayo, 2.502 pacientes, el beneficio del stenting o de la CEA según estratos de edad. El estudio encontró que el riesgo de presentar un ictus en los pacientes tratados con stenting



aumenta progresivamente con la edad, un 1,77% por cada década de vida, mientras eso no ocurre con el grupo tratado mediante CEA. El beneficio para los dos técnicas es similar hasta los 70 años, a partir del cual, los pacientes sometidos al stenting empiezan a presentar complicaciones, que merman el beneficio esperado del tratamiento.

Otra serie importante que analizó el tratamiento en pacientes octogenarios es el CAPTURE- 2 (*Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events 2*) (156). En dicho estudio se incluyeron un total de 5.297 pacientes, sintomáticos y asintomáticos, siendo 1.166 de ellos mayores de 80 años, registrando una incidencia de eventos cerebrovasculares y de muerte significativamente mayores en la población mayor de 80 años: una tasa de ictus/muerte de 4,5% vs 3,0%, y una tasa de ictus de 3,8% vs 2,4%, respectivamente. También realizaron un análisis de regresión logística para identificar los factores asociados a un mayor riesgo de ictus en periodo peri-procedimiento y encontraron que la presencia de síntomas, el tiempo de permanencia del sistema de protección cerebral y la longitud de la estenosis eran factores de riesgo independientes para el desarrollo de ictus en los pacientes octogenarios. En conclusión, los autores afirmaron que los pacientes mayores presentan una tasa de complicaciones significativamente mayor que los pacientes de grupos de edades inferiores, y que los factores de riesgo mencionados deberían ser tenidos en consideración a la hora de decidir el manejo terapéutico de manera individual.

A pesar de la conclusión de dichos estudios, de mayor potencia estadística, que afirman que las complicaciones en dicho subgrupo de pacientes es mayor, podemos encontrar series más pequeñas, basadas en resultados de la práctica clínica habitual, como es la nuestra serie.

En nuestro análisis retrospectivo, hemos tratados a 51 pacientes mayores de 80 años, un 27,3% del total, con eventos mayores en solo 4 pacientes, siendo 3 pacientes con ictus, solo uno de ellos en el período

peri-procedimiento, y dos muertes, ninguna de ellas de causa neurológica.

Nuestros resultados son comparables a una serie publicada en relación a la experiencia de un único centro en Italia, que trataron a 582 pacientes, 102 de ellos octogenarios (157). Los pacientes tratados con stenting presentaron, a los 30 días, una tasa de 1,9% de ictus mayores ipsilaterales, de 1,9% para ictus menores y un 0,9% de AIT, sin diferencia en relación al grupo de pacientes más jóvenes. También se valoraron efectos a largo plazo, con un seguimiento medio de 68,3 meses, no hubo diferencia entre los dos grupos en relación a la supervivencia, el tiempo libre de eventos neurológicos, tiempo libre de infarto de miocardio, y tiempo libre de re-estenosis.

Otra serie retrospectiva que analizó el stenting en pacientes octogenarios es la publicada por Chiam et al. (158) que estudió a 142 pacientes, con un análisis de complicaciones y supervivencia. Entre todos los pacientes tratados, ocurrieron cinco eventos mayores, siendo una muerte, dos ictus mayores y dos ictus menores, con una tasa a los 30 días de ictus mayor y muerte de solo un 2%. La supervivencia estimada fue del 85% a los 2 años y de 76% a los 3 años. Los autores concluyen que dado que la tasa de complicaciones es inferior a lo recomendado por las sociedades americanas (159) (160) (161), el procedimiento podría ser justificado, teniendo en consideración que los pacientes asintomáticos necesitan un tiempo de supervivencia mayor tras el procedimiento para obtener un beneficio del mismo. El estudio también realizó un análisis para verificar qué factores independientes estarían relacionados con el riesgo de mortalidad. En el grupo general que incluía a todos los pacientes, se encontró que ser fumador, el haber presentado un ictus o AIT previo (al menos 6 meses antes) y el filtrado glomerular eran predictores de mortalidad. En el subgrupo de pacientes asintomáticos, se encontraba que ser fumador también era factor de riesgo, así como los niveles de hemoglobina, el antecedente de CEA y

la edad, un factor de riesgo progresivo, que a cada año aumenta en un 19% el riesgo de mortalidad.

Similarmente a lo que ocurre en Europa, algunos países de Asia, también presentan una larga expectativa de vida. En China, Wen et al. (162) estudiaron los pacientes sometidos a stenting de carótida y los dividieron según la edad, en mayores o menores de 70 años. Con una población de estudio pequeña ( $n = 84$ ), no encontraron diferencias entre la incidencia de ictus menores, de recurrencia del ictus o en la tasa de re-estenosis. Relata una diferencia en la incidencia de muerte entre los subgrupos (5,36% vs 32,14% ,  $p = 0,002$ , para los menores y mayores de 70 años, respectivamente), pero que no se debe a muertes de causas neurológicas, visto que no hubo una diferencia en la incidencia del ictus (1,79% vs 7,14%,  $p = 0,256$ ), y que eran mayoritariamente secundarias a enfermedades cardíológicas o neoplásicas. Los autores creen que se puede realizar el tratamiento de la estenosis de carótida mediante stenting, siempre que se seleccionen los pacientes de manera individualizada.

Otro grupo asiático, ahora en Japón, estudió el stenting en 97 pacientes octogenarios con una técnica de doble protección (*flow reversal* y filtro de protección cerebral) (163). A pesar de que afirmaron que las placas de atheroma son más vulnerables en los pacientes octogenarios, los resultados obtenidos no demostraron una diferencia significativa entre la incidencia de eventos cerebrovasculares, de infarto de miocardio, de muerte, o en la visualización de micro-infartos en el estudio de RM con secuencias de difusión.

#### **7.4 FACTORES DE RIESGO Y LOS EVENTOS MAYORES**

Las complicaciones decurrentes del tratamiento de la estenosis carotídea podrían ser evitadas, o al menos minimizadas, si se supieran

cuales características inherentes al paciente son las responsables por una mala evolución.

Las sociedades científicas abogan que el procedimiento debería tener una tasa máxima de un 6% de complicaciones en los pacientes sintomáticos, y de hasta un 3% en los asintomáticos, un umbral que equilibraría al riesgo y el beneficio obtenido por el tratamiento.

Aunque parezca intuitivo pensar que determinados factores de riesgo se asocian a un mayor riesgo post-stenting, los resultados de los estudios no son concordantes.

En nuestro análisis, la presencia de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y el antecedente de ictus previo no presentaron una relación estadísticamente significativa con la ocurrencia de eventos mayores a los 30 días o al año del tratamiento. Únicamente la presencia de arteriopatía periférica demostró una relación con los eventos a los 30 días del stenting.

No se encuentran muchas publicaciones que hagan especial referencia a la contribución de los factores de riesgo individual y el desarrollo de eventos post-stenting.

Uno de los trabajos que nos aporta alguna información es el estudio de Hofmann et al. (164), que incluyó a 606 pacientes tratados con stenting y registró los eventos (ictus menor o mayor, infarto de miocardio no-fatal y muerte) ocurridos a los 30 días del tratamiento. Encontraron por análisis multivariada la presencia de varios factores de riesgo independientes: diabetes mellitus con mal control glucémico, edad > 80 años, ulceración de la estenosis carotídea y la presencia de estenosis contralateral de al menos un 50%. Los autores calcularon que la presencia de 2 o más de esos factores de riesgo aumentaba el riesgo periprocedimiento en un 11% frente a un riesgo de solo el 2% en aquellos pacientes con uno o ningún factor de riesgo asociado. De los factores de riesgo, la presencia de un mal control glucémico era el factor

independiente con mayor impacto, definido como una hemoglobina glicada  $> 7\%$ , era el responsable por un *odds ratio* de 3,1 en análisis univariado y del 3,7 en análisis multivariado.

Otra publicación sobre el tema en un sub-análisis de los pacientes incluidos en el estudio SAPHIRE (*Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High-Risk for Endarterectomy*) (165), que analizó un grupo muy grande de pacientes de alto riesgo (10.186 en total) tratados mediante stenting. Encontraron que los factores predictores de ictus o muerte a los 30 días del tratamiento eran una edad elevada, historia previa de ictus, presentación clínica como un AIT, infarto de miocardio reciente (menos de 4 semanas), pacientes en diálisis, pacientes que requerían cirugía cardíaca, una estenosis carotídea derecha, la longitud de la placa ateromatosa, la presencia de un arco aórtico tipo II o III y un sistema carotideo tortuoso. Los autores proponen una tabla donde la suma de las distintas características sería capaz de predecir el riesgo de desarrollar ictus o muerte tras el stenting, y así estimar dicho riesgo antes de la realización del procedimiento.

Aunque se trate de un estudio de menor tamaño, también podemos mencionar el estudio de Jackson et al. (166) que incluyó a 198 pacientes, con 215 procedimientos. Igualmente, analizaron las complicaciones ocurridas en el primer mes post-tratamiento, y que incluían ictus, muerte, infarto de miocardio, y pseudoaneurisma de la arteria femoral. Encontraron que el principal predictor de complicaciones es la insuficiencia renal, con un aumento importante de las complicaciones en los pacientes con una creatinina  $> 1,3\text{mg/dl}$ : una tasa de complicaciones del 37% y una tasa de ictus del 11,1%.

A parte del fallo renal, la obesidad también era un factor de riesgo para complicaciones, pero no si analizamos la ocurrencia del ictus de manera aislada. Como último factor de riesgo, los pacientes tratados en situación de emergencia (por ejemplo un AIT *en crescendo*, un ictus o síncope) o que desarrollaron una situación clínica de emergencia, como

un shock cardiogénico, también presentaron una tasa de complicaciones más elevadas.

Los resultados presentados, los nuestros o los de otros centros mencionados, demuestran que no hay una concordancia a cerca de los factores individuales responsables por el aumento en la tasa de complicaciones post-stenting. Únicamente la edad fue mencionado por dos de los estudios, pero no en los demás. Por ello, se determina que a pesar de muchas de las variables mencionadas sean intuitivamente de mayor riesgo, su presencia de manera aislada no contraindica la realización del tratamiento.

## **7.5 OTRAS CONSIDERACIONES**

Reconocemos las muchas limitaciones del estudio actual. Una de las principales, es no disponer de un grupo control, para poder comparar el stent con otras modalidades terapéuticas, como la cirugía convencional o el tratamiento médico aislado. El periodo de seguimiento evolutivo es relativamente corto, y existe una falta de información clínica, principalmente en lo que se refiere a las secuelas neurológicas y su evolución a lo largo del seguimiento de los pacientes.

Sin embargo, sí creemos que el estudio tiene mucho que aportar.

Se trata del análisis de un servicio de alta complejidad, pero en una localidad de mediano tamaño, lo que asegura que la población acude siempre al mismo centro sanitario, con una atención similar y homogénea.

El equipo de neurorradiología intervencionista es limitado, compuesto por cuatro personas con una formación homogénea y con larga experiencia, y no ha cambiado en los años referentes al estudio, lo que también asegura que los pacientes fueron tratados siempre con el mismo estándar de calidad.

Se trata de un servicio de sanidad totalmente pública, sin los muchos sesgos que pueden ocurrir en los centros privados o concertados, principalmente por tratarse de un procedimiento con muchos intereses comerciales subyacentes.

Incluimos un amplio espectro de pacientes, con un amplio rango de edades y variadas comorbilidades, reflejando un escenario real, fuera del ambiente muy controlado de los ensayos clínicos.

Somos conscientes de los muchos estudios pendientes, y de las controversias que existen sobre la indicación del stenting en determinados grupos de pacientes. Pero, independientemente de las futuras indicaciones del stenting en la estenosis carotídea, creemos que nuestros resultados son válidos porque nos aseguran que realizamos una técnica con tasas de complicación y evolución clínica dentro de los parámetros recomendados por las sociedades científicas.

Igualmente, pensamos que serán de utilidad a otros centros sanitarios de características similares, principalmente a los incluidos en el sistema sanitario español y gallego, a la hora de considerar la realización del procedimiento y que así puedan tener en nuestros resultados un parámetro de comparación.

## 8 CONCLUSIÓN

1. El tratamiento de la estenosis carotídea de causa aterosclerótica mediante la técnica de stenting es seguro y factible.
2. Las tasas de eventos mayores (ictus, muerte o infarto de miocardio) en nuestro estudio son similares a los resultados de la literatura.
3. La re-estenosis del stent al año del tratamiento ocurrió en una minoría de los pacientes, con una incidencia similar a la publicada en la literatura.
4. El tratamiento de pacientes asintomáticos presenta el mismo perfil de seguridad que los pacientes sintomáticos.
5. El tratamiento de pacientes ancianos (mayores de 80 años) es factible, con tasas de complicaciones similares a la población más joven.
6. No se encontraron diferencias significativas respecto a los factores de riesgo previos que puedan predisponer a los eventos mayores postratamiento.





## 9 BIBLIOGRAFÍA

1. Truelsen T, Piechowski-Jozwiak B, Bonita R, Mathers C, Bogousslavsky J, Boysen G. Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *Eur J Neurol*. 2006 Jun;13(6):581–98.
2. Di Carlo A. Human and economic burden of stroke. *Age Ageing*. 2008 Nov 13;38(1):4–5.
3. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2014 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2013; 129: e28-e292
4. Medrano Alberio MJ, Boix Martínez R, Cerrato Crespán E, Ramírez Santa-Pau M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Pública*. 2006 Feb;80(1):05–15.
5. Arias Rivas S, Vivancos Mora J, Castillo Sánchez J, en nombre de los investigadores del registro EPICES. Epidemiología de los subtipos de ictus en pacientes hospitalizados atendidos por neurólogos: resultados del registro EPICES (I). *Rev Neurol*. 2012;54(07):385.
6. Instituto Nacional de Estadística. (National Statistics Institute) [Internet]. [cited 2019 Apr 10]. Disponible en: <http://www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?padre=5449&cap sel=5450>

7. Brea A, Laclaustra M, Martorell E, Pedragosa À. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en España. *Clínica E Investig En Arterioscler*. 2013 Nov;25(5):211–7.
8. Díaz-Guzmán J, Egido J-A, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C, et al. Stroke and Transient Ischemic Attack Incidence Rate in Spain: The IBERICTUS Study. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34(4):272–81.
9. Instituto Nacional de Estadística - INE [Internet]. Instituto Nacional de Estadística - INE. Disponible en: [www.ine.es](http://www.ine.es)
10. Bonita R. Epidemiology of stroke. *The Lancet*. 1992 Aug 2;339:342–4.
11. Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J*. 2006 Jul 1;27(13):1610–9.
12. Hervás Angulo A, Cabasés Hita JM, Forcén Alonso T. Costes del ictus desde la perspectiva social. Enfoque de incidencia retrospectiva con seguimiento a tres años. *Rev Neurol*. 2006;43(09):518.
13. The Stroke Alliance For Europe (SAFE). The Burden of stroke in Europe [Internet]. King's College London; Disponible en: <https://strokeeurope.eu/index/the-burden-of-stroke-in-europe/>
14. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2011 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123:e18-e209.

15. A. Bertomeu Ruiz DZR. La placa aterogénica: fisiopatología y consecuencias clínicas. *Rev Med Integral*. 2002;40(9):394–405.
16. Herbert C. Stary ABC. A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis. *Circulation*. 1995;92:1355–74.
17. Kolodgie FD, Nakazawa G, Sangiorgi G, Ladich E, Burke AP, Virmani R. Pathology of Atherosclerosis and Stenting. *Neuroimaging Clin N Am*. 2007 Aug;17(3):285–301.
18. Carr S, Farb A, Pearce WH, Virmani R, Yao JST. Atherosclerotic plaque rupture in symptomatic carotid artery stenosis. *J Vasc Surg*. 1996 May;23(5):755–66.
19. Bassiouny HS, Sakaguchi Y, Mikucki SA, McKinsey JF, Piano G, Gewertz BL, et al. Juxtalumenal location of plaque necrosis and neoformation in symptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg*. 1997 Oct;26(4):585–94.
20. Rothwell PM, Gibson R, Warlow CP. Interrelation Between Plaque Surface Morphology and Degree of Stenosis on Carotid Angiograms and the Risk of Ischemic Stroke in Patients With Symptomatic Carotid Stenosis. *Stroke*. 2000 Mar;31(3):615–21.
21. Rothwell P, Eliasziw M, Gutnikov S, Warlow C, Barnett H. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *The Lancet*. 2004 Mar;363(9413):915–24.
22. Eliasziw M, Streifler JY, Fox AJ, Hachinski VC, Ferguson GG, Barnett HJ. Significance of plaque ulceration in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *North American*

- Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke*. 1994 Feb;25(2):304–8.
23. Spagnoli LG. Extracranial Thrombotically Active Carotid Plaque as a Risk Factor for Ischemic Stroke. *JAMA*. 2004 Oct 20;292(15):1845.
  24. Sitzer M., Müller W., Siebler M., Hort W., Kniemeyer H.-W., Jäncke L., et al. Plaque Ulceration and Lumen Thrombus Are the Main Sources of Cerebral Microemboli in High-grade Internal Carotid Artery Stenosis. *Stroke*. 1995 Jul 1;26(7):1231–3.
  25. Jander S, Sitzer M, Schumann R, Schroeter M, Siebler M, Steinmetz H, et al. Inflammation in High-Grade Carotid Stenosis: A Possible Role for Macrophages and T Cells in Plaque Destabilization. *Stroke*. 1998 Aug;29(8):1625–30.
  26. Husain T, Abbott CR, Scott DJA, Gough MJ. Macrophage accumulation within the cap of carotid atherosclerotic plaques is associated with the onset of cerebral ischemic events. *J Vasc Surg*. 1999 Aug;30(2):269–76.
  27. Virmani R, Burke AP, Kolodgie FD, Farb A. Vulnerable Plaque: The Pathology of Unstable Coronary Lesions. *J Intervent Cardiol*. 2002 Dec;15(6):439–46.
  28. Fleiner M, Kummer M, Mirlacher M, Sauter G, Cathomas G, Krapf R, et al. Arterial Neovascularization and Inflammation in Vulnerable Patients: Early and Late Signs of Symptomatic Atherosclerosis. *Circulation*. 2004 Nov 2;110(18):2843–50.
  29. Redgrave JNE, Lovett JK, Gallagher PJ, Rothwell PM. Histological Assessment of 526 Symptomatic Carotid Plaques in

- Relation to the Nature and Timing of Ischemic Symptoms: The Oxford Plaque Study. *Circulation*. 2006 May 16;113(19):2320–8.
30. Lovett JK, Gallagher PJ, Hands LJ, Walton J, Rothwell PM. Histological Correlates of Carotid Plaque Surface Morphology on Lumen Contrast Imaging. *Circulation*. 2004 Oct 12;110(15):2190–7.
  31. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: *The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline*. *Stroke*. 2006 Jun;37(6):1583–633.
  32. Leslie Allison Gillum SKM, S. Claiborne Johnston. Ischemic Stroke Risk with Oral Contraceptives. A meta-analysis. *JAMA*. 2000;284(1):72–8.
  33. Rubattu S, Stanzione R, Gigante B, Bagalino A, Musumeci B, Volpe M. Genetic Susceptibility to Cerebrovascular Accidents. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2001 Nov;38:S71.
  34. Brass LM, Isaacsohn JL, Merikangas KR, Robinette CD. A study of twins and stroke. *Stroke*. 1992 Feb;23(2):221–3.

35. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet Lond Engl*. 2002 Dec 14;360(9349):1903–13.
36. Banegas JRB. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas. *Hipertensión*. 2005 22(9): 353-62.
37. Vermeer SE, Sandee W, Algra A, Koudstaal PJ, Kappelle LJ, Dippel DWJ, et al. Impaired glucose tolerance increases stroke risk in nondiabetic patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *Stroke*. 2006 Jun;37(6):1413–7.
38. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA*. 1979 May 11;241(19):2035–8.
39. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving H-H, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2003 Jan 30;348(5):383–93.
40. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*. 1989 Mar 25;298(6676):789–94.
41. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991 Aug;22(8):983–8.
42. Benjamin EJ, Wolf PA, D’Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the

- Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998 Sep 8;98(10):946–52.
43. Eliasziw M. Early risk of stroke after a transient ischemic attack in patients with internal carotid artery disease. *Can Med Assoc J*. 2004 Mar 30;170(7):1105–9.
  44. Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2007 Dec;6(12):1063–72.
  45. Early Risk of Stroke After Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007;167(22):6.
  46. Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 1991 Dec;22(12):1485–90.
  47. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RKT, Meldrum HE, et al. The Causes and Risk of Stroke in Patients with Asymptomatic Internal-Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med*. 2000 Jun 8;342(23):1693–701.
  48. Asplund K, Karvanen J, Giampaoli S, Jousilahti P, Niemelä M, Broda G, et al. Relative Risks for Stroke by Age, Sex, and Population Based on Follow-Up of 18 European Populations in the MORGAM Project. *Stroke*. 2009 Jul;40(7):2319–26.
  49. Norris JW, Zhu CZ. Stroke risk and critical carotid stenosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990 Mar 1;53(3):235–7.



50. Autret A, Saudeau D, Bertrand P, Pourcelot L, Marchal C, Boisvilliers SD. Stroke risk in patients with carotid stenosis. *The Lancet*. 1987 Apr 18;329(8538):888–90.
51. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery. *The Lancet*. 1995 Jan;345(8944):209–12.
52. Sabeti S, Schillinger M, Mlekusch W, Willfort A, Haumer M, Nachtmann T, et al. Quantification of Internal Carotid Artery Stenosis with Duplex US: Comparative Analysis of Different Flow Velocity Criteria. *Radiology*. 2004 Aug 1;232(2):431–9.
53. Tahmasebpour HR, Buckley AR, Cooperberg PL, Fix CH. Sonographic Examination of the Carotid Arteries. *RadioGraphics*. 2005 Nov;25(6):1561–75.
54. Gaitini D, Soudack M. Diagnosing Carotid Stenosis by Doppler Sonography. *J Ultrasound Med* 2005; 24:1127-1136
55. Fortuño JR, Perendreu J, Falco J, Canovas D, Branera J. Estenosis carotídea: cómo se diagnostica y se trata adecuadamente. *Radiología*. 2006 May;48(3):119–36.
56. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid Artery Stenosis: Gray-Scale and Doppler US Diagnosis - Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology*. 2003;229:340–6.
57. Bartlett ES, Walters TD, Symons SP, Fox AJ. Quantification of Carotid Stenosis on CT Angiography. *Am J Neuroradiol*. 2006 Jan 1;27(1):13–9.
58. Marcus CD, Ladam-Marcus VJ, Bigot JL, Clement C, Baehrel B, Menanteau BP. Carotid arterial stenosis: evaluation at CT

- angiography with the volume-rendering technique. *Radiology*. 1999 Jun;211(3):775–80.
59. Nonent Michel, Serfaty Jean-Michel, Nighoghossian Norbert, Rouhart François, Derex Laurent, Rotaru Carmen, et al. Concordance Rate Differences of 3 Noninvasive Imaging Techniques to Measure Carotid Stenosis in Clinical Routine Practice. *Stroke*. 2004 Mar 1;35(3):682–6.
  60. Chen C-J, Lee T-H, Hsu H-L, Tseng Y-C, Lin S-K, Wang L-J, et al. Multi-Slice CT angiography in diagnosing total versus near occlusions of the internal carotid artery: comparison with catheter angiography. *Stroke*. 2004 Jan;35(1):83–5.
  61. Burzotta F, Nerla R, Pirozzolo G, Aurigemma C, Niccoli G, Leone AM, et al. Clinical and procedural impact of aortic arch anatomic variants in carotid stenting procedures: Aortic Arch Variants in CAS. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015 Sep 1;86(3):480–9.
  62. Müller MD, Ahlhelm FJ, Doig D, Nederkoorn PJ, Macdonald S, Lyrer PA. Vascular Anatomy Predicts the Risk of Cerebral Ischemia in Patients Randomized to Carotid Stenting Versus Endarterectomy. :8.
  63. Nederkoorn PJ, Elgersma OEH, van der Graaf Y, Eikelboom BC, Kappelle LJ, Mali WPTM. Carotid Artery Stenosis: Accuracy of Contrast-enhanced MR Angiography for Diagnosis. *Radiology*. 2003 Sep;228(3):677–82.
  64. Perazella MA. Gadolinium-contrast toxicity in patients with kidney disease: nephrotoxicity and nephrogenic systemic fibrosis. *Curr Drug Saf*. 2008 Jan;3(1):67–75.

65. Boyken J, Frenzel T, Lohrke J, Jost G, Pietsch H. Gadolinium Accumulation in the Deep Cerebellar Nuclei and Globus Pallidus After Exposure to Linear but Not Macrocyclic Gadolinium-Based Contrast Agents in a Retrospective Pig Study With High Similarity to Clinical Conditions. *Invest Radiol*. 2018 May;53(5):278–85.
66. Ramalho J, Semelka RC, Ramalho M, Nunes RH, AlObaidy M, Castillo M. Gadolinium-Based Contrast Agent Accumulation and Toxicity: An Update. *Am J Neuroradiol*. 2016 Jul 1;37(7):1192–8.
67. Vergauwen E, Vanbinst A-M, Brussaard C, Janssens P, De Clerck D, Van Lint M, et al. Central nervous system gadolinium accumulation in patients undergoing periodical contrast MRI screening for hereditary tumor syndromes. *Hered Cancer Clin Pract*. 2018;16:2.
68. Adla T, Adlova R. Multimodality Imaging of Carotid Stenosis. *Int J Angiol*. 2015 Jul 15;24(03):179–84.
69. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HWK, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: Surgical Results in 1415 Patients. *Stroke*. 1999 Sep;30(9):1751–8.
70. Willinsky RA, Taylor SM, TerBrugge K, Farb RI, Tomlinson G, Montanera W. Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. *Radiology*. 2003 May;227(2):522–8.
71. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral

- haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet*. 2010 Jul;376(9735):112–23.
72. Lee CD, Folsom AR, Blair SN. Physical Activity and Stroke Risk: A Meta-Analysis. *Stroke*. 2003 Oct;34(10):2475–81.
  73. Joshipura KJ. Fruit and Vegetable Intake in Relation to Risk of Ischemic Stroke. *JAMA*. 1999 Oct 6;282(13):1233.
  74. Johnson A, Nguyen T, Davis D. Blood pressure is linked to salt intake and modulated by the angiotensinogen gene in normotensive and hypertensive elderly subjects. *J Hypertens*. 2001 Jun 1;19(6):1053–60.
  75. Whelton PK. Effects of Oral Potassium on Blood Pressure: Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *JAMA*. 1997 May 28;277(20):1624.
  76. Strazzullo P, D’Elia L, Cairella G, Garbagnati F, Cappuccio FP, Scalfi L. Excess Body Weight and Incidence of Stroke: Meta-Analysis of Prospective Studies With 2 Million Participants. *Stroke* 2010;41:e418-e426.
  77. Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009 Mar 28;373(9669):1083–96.
  78. Silvestrini M, Troisi E, Matteis M, Cupini LM, Bernardi G. Effect of Smoking on Cerebrovascular Reactivity. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1996 Jul;16(4):746–9.
  79. Burns DM. Epidemiology of smoking-induced cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2003 Jul;46(1):11–29.

80. Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. *The Lancet*. 1996 Aug;348(9026):498–505.
81. King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995-2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998 Sep 1;21(9):1414–31.
82. National Diabetes Fact Sheet, 2011. Disponible en [www.cdc.gov/diabetes/pubs/reference11.htm](http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/reference11.htm)
83. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. *Rev Esp Cardiol* 2002;55(6):657-70.
84. Tuomilehto J, Rastenyte D. Diabetes and Glucose Intolerance as Risk Factors for Stroke. *Eur J Cardiovasc Risk*. 1999 Aug;6(4):241–9.
85. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998 Sep 12;317(7160):703–13.
86. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2003 Jun;361(9374):2005–16.
87. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, W Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2004 Aug;364(9435):685–96.

88. Iso H, Jacobs DR, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD, for the MRFIT Research Group\*. Serum Cholesterol Levels and Six-Year Mortality from Stroke in 350,977 Men Screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *N Engl J Med*. 1989 Apr 6;320(14):904–10.
89. Leppälä JM, Virtamo J, Fogelholm R, Albanes D, Heinonen OP. Different Risk Factors for Different Stroke Subtypes: Association of Blood Pressure, Cholesterol, and Antioxidants. *Stroke*. 1999 Dec;30(12):2535–40.
90. Amarenco P, Labreuche J, Lavallée P, Touboul P-J. Statins in Stroke Prevention and Carotid Atherosclerosis: Systematic Review and Up-to-Date Meta-Analysis. *Stroke*. 2004 Dec;35(12):2902–9.
91. Zhao X-Q, Dong L, Hatsukami T, Phan BA, Chu B, Moore A, et al. MR Imaging of Carotid Plaque Composition During Lipid-Lowering Therapy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011 Sep;4(9):977–86.
92. Tang TY, Howarth SPS, Miller SR, Graves MJ, Patterson AJ, U-King-Im J-M, et al. The ATHEROMA (Atorvastatin Therapy: Effects on Reduction of Macrophage Activity) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jun;53(22):2039–50.
93. Bedi US, Singh M, Singh PP, Bhuriya R, Bahekar A, Molnar J, et al. Effects of Statins on Progression of Carotid Atherosclerosis as Measured By Carotid Intimal—Medial Thickness: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2010 Sep;15(3):268–73.

94. Amarenco P, Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. *Lancet Neurol.* 2009 May;8(5):453–63.
95. Lenfant C, Chobanian AV, Jones DW, Roccella EJ. Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7): Resetting the Hypertension Sails. *Hypertension.* 2003 Jun;41(6):1178–9.
96. Black HR, Elliott WJ, Neaton JD, Grandits G, Grambsch P, Grimm RH, et al. Baseline Characteristics and Early Blood Pressure Control in the CONVINCE Trial. *Hypertension.* 2001 Jan;37(1):12–8.
97. Lee M, Saver JL, Hong K-S, Hao Q, Ovbiagele B. Does achieving an intensive versus usual blood pressure level prevent stroke? *Ann Neurol.* 2012 Jan;71(1):133–40.
98. Reboldi G, Gentile G, Angeli F, Ambrosio G, Mancia G, Verdecchia P. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73 913 patients: *J Hypertens.* 2011 Jul;29(7):1253–69.
99. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med.* 2008 May;358(18):1887–98.
100. O’Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health

- Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke*. 1992 Dec;23(12):1752–60.
101. Hennerici MG, Aulich A, Sandmann W, Freund HJ. Incidence of asymptomatic extracranial arterial disease. *Stroke*. 1981;12(6):750–8.
  102. Derdeyn CP. Carotid Stenting for Asymptomatic Carotid Stenosis: Trial It. *Stroke*. 2007 Feb;38(2):715–20.
  103. Abbott AL. Medical (Nonsurgical) Intervention Alone Is Now Best for Prevention of Stroke Associated With Asymptomatic Severe Carotid Stenosis: Results of a Systematic Review and Analysis. *Stroke*. 2009;40:e573–e583.
  104. Spence JD, Song H, Cheng G. Appropriate management of asymptomatic carotid stenosis. *BMJ*. 2016 Jun;1(2):64–71.
  105. Marquardt L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Low Risk of Ipsilateral Stroke in Patients With Asymptomatic Carotid Stenosis on Best Medical Treatment: A Prospective, Population-Based Study. *Stroke*. 2010;41:e11–e17.
  106. Spence JD, Song H, Cheng G. Appropriate management of asymptomatic carotid stenosis. *BMJ*. 2016 Jun;1(2):64–71.
  107. Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, Riles T, Ansel GM, Metzger DC, et al. Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis. *N Engl J Med*. 2016 Mar 17;374(11):1011–20.
  108. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCA



- I/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Feb;57(8):e16–94.
109. Burgos AM, Saver JL. Evidence that Tenecteplase Is Noninferior to Alteplase for Acute Ischemic Stroke: Meta-Analysis of 5 Randomized Trials. *Stroke*. 2019 Aug;50(8):2156–62.
  110. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. :54.
  111. ASPECTS Alberta Stroke Program Early CT Score. Disponible en: <http://www.aspectsinstroke.com/>
  112. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *The Lancet*. 2004 Mar;363(9411):768–74.
  113. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. 2007;369:8.
  114. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2012 Jun;379(9834):2364–72.

115. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 7. Art. No.: CD000213.
116. Badhiwala JH, Nassiri F, Alhazzani W, Selim MH, Farrokhyar F, Spears J, et al. Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-analysis. JAMA. 2015 Nov 3;314(17):1832.
117. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. The Lancet. 2016 Apr;387(10029):1723–31.
118. Goyal M, Yu AXY, Menon BK, Dippel DWJ, Hacke W, Davis SM, et al. Endovascular Therapy in Acute Ischemic Stroke. :6.
119. DeBakey ME. Successful Carotid Endarterectomy For Cerebrovascular Insufficiency: Nineteen-Year Follow-up. JAMA. 1975 Sep 8;233(10):1083.
120. Bond R, Rerkasem K, AbuRahma AF, Naylor AR, Rothwell PM. Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD000160.
121. Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic Review of Randomized Controlled Trials of Patch Angioplasty Versus Primary Closure and Different Types of Patch Materials During Carotid Endarterectomy. Asian J Surg. 2011 Jan 1;34(1):32–40.

122. Beneficial Effect of Carotid Endarterectomy in Symptomatic Patients with High-Grade Carotid Stenosis. *N Engl J Med*. 1991 Aug 15;325(7):445–53.
123. Barnett HJM, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of Carotid Endarterectomy in Patients with Symptomatic Moderate or Severe Stenosis. *N Engl J Med*. 1998 Nov 12;339(20):1415–25.
124. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *The Lancet*. 1998 May;351(9113):1379–87.
125. Warlow C. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *The Lancet*. 1991 May;337(8752):1235–43.
126. Endarterectomy for moderate symptomatic carotid stenosis: interim results from the MRC European Carotid Surgery Trial. *The Lancet*. 1996 Jun;347(9015):1591–3.
127. Bockenheimer SA, Mathias K. Percutaneous transluminal angioplasty in arteriosclerotic internal carotid artery stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1983 Jun;4(3):791–2.
128. Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J Endovasc Surg Off J Int Soc Endovasc Surg*. 1996 Feb;3(1):42–62.
129. Patel RS, Katzen BT. Carotid Artery Stenting: What You Need To Know. *Semin Interv Radiol*. 2009 Dec;26(4):324–32.

130. Chaturvedi S, Yadav JS. The Role of Antiplatelet Therapy in Carotid Stenting for Ischemic Stroke Prevention. *Stroke*. 2006 Jun;37(6):1572–7.
131. Naylor AR. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial. *J Vasc Surg*. 1998 Aug;28(2):326–34.
132. CAVATAS investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. 2001;357:1729–37.
133. Ederle J, Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Gaines PA, Beard JD, et al. Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol*. 2009 Oct;8(10):898–907.
134. Jean-Louis M, Gilles C, Bernard B, Alain B, Thierry M, Jean-Pierre B, et al. Endarterectomy versus Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis. *N Engl J Med*. 2006;12.
135. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial - *The Lancet*. 2006 Oct; 368(9543):1239-1247
136. Eckstein H-H, Ringleb P, Allenberg J-R, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic

- stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008 Oct;7(10):893–902.
137. Yadav JS, Mishkel GJ, Jaff MR, Firth BG. Protected Carotid-Artery Stenting versus Endarterectomy in High-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2004;9.
  138. Gurm HS, Katzen BT, Ansel G, Cohen SA, Cutlip DE. Long-Term Results of Carotid Stenting versus Endarterectomy in High-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2008;8.
  139. Mantese VA, Timaran CH, Chiu D, Begg RJ, Brott TG, for the CREST Investigators. The Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST): Stenting Versus Carotid Endarterectomy for Carotid Disease. *Stroke.* 2010 Oct 1;41(10, Supplement 1):S31–4.
  140. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. 2010;375:13.
  141. Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Ederle J, van der Worp HB, de Borst GJ, et al. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. *The Lancet.* 2015 Feb;385(9967):529–38.
  142. Rankin J. Cerebral Vascular Accidents in Patients over the Age of 60: II. Prognosis. *Scott Med J.* 1957 May;2(5):200–15.

143. Johnson BF, Verlato F, Bergelin RO, Primozech JF, Strandness DE. Clinical outcome in patients with mild and moderate carotid artery stenosis. *J Vasc Surg.* 1995 Jan;21(1):120–6.
144. Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med.* 2010 Jul;363(1):11–23.
145. P Ti J, Carmody D, Power S, Corr A, Moroney J, Williams D, et al. Our Single-Centre Experience of Carotid Artery Stenting in High-Risk Patients over a 10-year period. *EJournal Eur Soc Minim Invasive Neurol Ther.* 2013;(1346000132):14.
146. Bonati LH, Gregson J, Dobson J, McCabe DJH, Nederkoorn PJ, van der Worp HB, et al. Restenosis and risk of stroke after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in the International Carotid Stenting Study (ICSS): secondary analysis of a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2018 Jul;17(7):587–96.
147. Bonati LH, Ederle J, McCabe DJ, Dobson J, Featherstone RL, Gaines PA, et al. Long-term risk of carotid restenosis in patients randomly assigned to endovascular treatment or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2009 Oct;8(10):908–17.
148. Lal BK, Hobson RW, Goldstein J, Geohagan M, Chakhtoura E, Pappas PJ, et al. In-stent recurrent stenosis after carotid artery stenting: life table analysis and clinical relevance. *J Vasc Surg.* 2003 Dec;38(6):1162–8.

149. de Weerd M, Greving JP, Hedblad B, Lorenz MW, Mathiesen EB, O'Leary DH, et al. Prevalence of Asymptomatic Carotid Artery Stenosis in the General Population: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *Stroke*. 2010 Jun;41(6):1294–7.
150. Touzé E, Warlow CP, Rothwell PM. Risk of Coronary and Other Nonstroke Vascular Death in Relation to the Presence and Extent of Atherosclerotic Disease at the Carotid Bifurcation. *Stroke*. 2006 Dec;37(12):2904–9.
151. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2004 May 8;363(9420):1491–502.
152. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA J Am Med Assoc*. 1995 May 10;273(18):1421–8.
153. Rudarakanchana N, Dialynas M, Halliday A. Asymptomatic Carotid Surgery Trial-2 (ACST-2): Rationale for a Randomised Clinical Trial Comparing Carotid Endarterectomy with Carotid Artery Stenting in Patients with Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009 Aug;38(2):239–42.
154. Heck DV, Roubin GS, Rosenfield KG, Gray WA, White CJ, Jovin TG, et al. Asymptomatic carotid stenosis: Medicine alone or combined with carotid revascularization. *Neurology*. 2017 May 23;88(21):2061–5.

155. Voeks JH, Howard G, Roubin GS, Malas MB, Cohen DJ, Sternbergh WC, et al. Age and Outcomes After Carotid Stenting and Endarterectomy: The Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial. *Stroke*. 2011 Dec;42(12):3484–90.
156. Chaturvedi S, Matsumura JS, Gray W, Xu C, Verta P. Carotid Artery Stenting in Octogenarians: Periprocedural Stroke Risk Predictor Analysis From the Multicenter Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events (CAPTURE 2) Clinical Trial. *Stroke*. 2010 Apr;41(4):757–64.
157. Mazzaccaro D, Occhiuto MT, Stegheer S, Malacrida G, Caldana M, Tealdi DG, et al. Long-Term Results of Carotid Artery Stenting in Patients 80 Years and Older. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther*. 2012 Jun 1;24(2):49–54.
158. Chiam PTL, Roubin GS, Panagopoulos G, Iyer SS, Green RM, Brennan C, et al. One-Year Clinical Outcomes, Midterm Survival, and Predictors of Mortality After Carotid Stenting in Elderly Patients. *Circulation*. 2009 May 5;119(17):2343–8.
159. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, Whittemore AD, Harbaugh RE, Dempsey RJ, et al. Guidelines for Carotid Endarterectomy. :9.
160. White CJ. Carotid Artery Stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Aug;64(7):722–31.
161. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Statement for



- Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: Co-Sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006 Feb;37(2):577–617.
162. Wen L, Wang S, Liu L, Chen L, Geng J, Kuang L, et al. The Long-Term Efficacy and Safety of Carotid Artery Stenting among the Elderly: A Single-Center Study in China. *Behav Neurol*. 2018 Sep 12;2018:1–7.
163. Abiko M, Sakamoto S, Ochiai J, Yamada N, Kuroki K, Kurisu K. Applicability of Carotid Artery Stenting for Patients 80 Years or Older: A Single-Center Experience. *World Neurosurg*. 2018 Nov;119:e323–7.
164. Hofmann R, Niessner A, Kypta A, Steinwender C, Kammler J, Kerschner K, et al. Risk Score for Peri-Interventional Complications of Carotid Artery Stenting. *Stroke*. 2006 Oct;37(10):2557–61.
165. Wimmer NJ, Yeh RW, Cutlip DE, Mauri L. Risk Prediction for Adverse Events After Carotid Artery Stenting in Higher Surgical Risk Patients. *Stroke*. 2012 Dec;43(12):3218–24.
166. Jackson BM, English SJ, Fairman RM, Karmacharya J, Carpenter JP, Woo EY. Carotid artery stenting: Identification of risk factors for poor outcomes. *J Vasc Surg*. 2008 Jul;48(1):74–9.

## 10 ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Gráfica del Instituto Nacional de Estadística que recoge el número de defunciones por enfermedad cerebrovascular del año 1980 al 2018. ....	23
<b>Figura 2:</b> Esquema de la formación de la placa de ateroma. ....	27
<b>Figura 3:</b> Pieza de necropsia.....	32
<b>Figura 4:</b> Lesiones ateroscleróticas en una arteria.....	33
<b>Figura 5:</b> Ejemplo de estudio por ecografía Doppler color. ....	39
<b>Figura 6:</b> Ejemplo de estudio de angioTC con reformatación de las imágenes en eje sagital con efecto MIP.....	42
<b>Figura 7:</b> Ejemplo de estudio de angioTC con reformatación de las imágenes en eje coronal con efecto MIP .....	43
<b>Figura 8:</b> Ejemplo de software para análisis vascular semi-automático, detección y cálculo de la estenosis vascular.....	44
<b>Figura 9:</b> Reconstrucción 3D de un estudio de angioTC de troncos supra-aórticos .....	45
<b>Figura 10:</b> Ejemplo de angioTC demostrando una suboclusión en el origen de la arteria carótida interna .....	46
<b>Figura 11:</b> Ejemplo de angioTC demostrando una oclusión completa de la arteria carótida interna .....	47
<b>Figura 12:</b> Ejemplo de una reconstrucción 3D de imagen de RM del polígono de Willis según la técnica TOF “Time of flight”.....	48
<b>Figura 13:</b> Ejemplo de angioRM con contraste que demuestra una estenosis crítica de la arteria carótida interna derecha .....	49

<b>Figura 14:</b> Bifurcación de la arteria carótida vista en una angiografía .....	50
<b>Figura 15:</b> Ejemplo de una angiografía por sustracción digital de los vasos cerebrales .....	51
<b>Figura 16:</b> Método NASCET para la medición de la estenosis carotídea .....	53
<b>Figura 17:</b> Ejemplo de dispositivo Penumbra® de aspiración mecánica para el tratamiento del ictus agudo. Imagen reproducida con autorización de Penumbra Inc., California, EE.UU. ....	64
<b>Figura 18:</b> Ejemplo de stent retriever Solitaire ® para el tratamiento del ictus agudo. Imagen reproducida con la autorización de Medtronic, Minnesota, EE.UU. ....	65
<b>Figura 19:</b> Método ECST para la medición de la estenosis carotídea .....	70
<b>Figura 20:</b> Ejemplo de angiografía que demuestra una estenosis significativa de la arteria carótida interna .....	86
<b>Figura 21:</b> Ejemplo de un filtro de protección cerebral de tipo Angioguard® utilizado en el tratamiento de nuestros pacientes .....	86
<b>Figura 22:</b> Ejemplo de angioplastia con la colocación del stent en la artéria carótida interna al nivel de la estenosis. ....	87
<b>Figura 23:</b> Ejemplo de un stent de nitinol autoexpandible Zilver utilizado en nuestros pacientes. ....	87
<b>Figura 24:</b> Ejemplo de angiografía de control tras la angioplastia con colocación de stent.....	88
<b>Figura 25:</b> Ejemplo de angiografía con una placa irregular y ulcerada en el origen de la arteria carótica interna ....	93

<b>Figura 26:</b> Datos referentes a los perfiles de los pacientes tratados con Stent según grupo de sintomáticos y asintomáticos.....	100
<b>Figura 27:</b> Distribución del grado de estenosis pre-tratamiento según los pacientes sintomáticos o asintomáticos.....	100
<b>Figura 28:</b> Incidencia de los eventos mayores según los pacientes sintomáticos o asintomáticos. ....	101
<b>Figura 29:</b> Tasa de re-estenosis post-tratamiento según los pacientes sintomáticos o asintomáticos.....	101



## 11 ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1:</b> Tabla de velocidades por ecografía Doppler según panel de expertos. ....	41
<b>Tabla 2:</b> Contra-indicaciones al uso de Alteplase intravenoso en el tratamiento del ictus isquémico agudo.....	62
<b>Tabla 3:</b> Escala de puntuación de los síntomas en el ictus agudo, según el Instituto Nacional de Salud .....	84
<b>Tabla 4:</b> Datos demográficos y factores de riesgo de los pacientes incluidos en el estudio. ....	91
<b>Tabla 5:</b> Datos referentes al procedimiento del stenting en los incluidos en el estudio. ....	94
<b>Tabla 6:</b> Complicaciones secundarias al procedimiento del stenting de los pacientes tratados en el estudio.....	96
<b>Tabla 7:</b> Eventos mayores registrados en los pacientes tratados con stenting hasta el primer año de seguimiento.....	98
<b>Tabla 8:</b> Evolución de los pacientes según la edad (<80 años o $\geq$ 80 años). ....	103



La estenosis carotídea de causa aterosclerótica es la responsable de hasta un 20% de los ictus isquémicos, una enfermedad con un importante impacto sanitario y económico-social, siendo la primera causa de incapacidad y la segunda más importante de mortalidad en España, con una incidencia de 200 casos cada 100 mil habitantes. Su tratamiento se puede realizar mediante la opción quirúrgica convencional o como alternativa utilizando la técnica de stenting, por vía endovascular. Este estudio observacional retrospectivo ha analizado el tratamiento de las estenosis carotídeas realizada en el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela con la técnica de stenting para definir su perfil de seguridad, y ha evaluado a la población tratada y su evolución clínica.